

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

A.-Paul FROMENT

Né à Paris, le 16 Mai 1892

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

LES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE

Travail du Service de M. le Professeur agrégé RATHERY

Président : CARNOT, professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925



LES HYPERGLYCÉMIES
SANS GLYCOSURIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

A.-Paul FROMENT

Né à Paris, le 16 Mai 1892

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

LES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE

Travail du Service de M. le Professeur agrégé RATHERY

Président : CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1925

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON,
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT,
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.....	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN.... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN ... Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA..... Histologie.
 BRULE..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRE..... Hygiène.
 I. de JONG.... Anatomie pathologique.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ECALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expériment".
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX..... Parasitologie.

MM.

LABBE (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 LEMAITRE.... Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE.... Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL .. Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT... Bactériologie.
 RIBIERRE Pathologie médicale.
 RICHT Fils ... Physiologie.
 ROUVIÈRE.... Anatomie.
 STROHL..... Physique médicale.
 TANON..... Pathologie médicale.
 TIFFENEAU... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VERNE..... Histologie.
 VILLARET.... Pathologie médicale.
 WELTER..... Optalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS..... Physiologie.
 GOUGEROT.... Pathologie médicale.
 GUENIOT Obstétrique.

MM.

RETTERRER.... Histologie.
 ROUSSY..... Anatomie pathologique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
AUVRAY..... Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE Clinique chirurgicale in-
CHEVASSU..... Clinique chirurgicale.	fantile.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique médicale.	PROUST..... Clinique chirurgicale.
LEREBoullet.. Clinique médicale in-	RATHERY Clinique médicale.
fantile.	SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
LERI Clinique médicale.	TERRIEN Clinique ophtalmologi-
LÉPER Clinique médicale.	que.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique
	{ chez l'adulte pour les accidents du travail, les
	{ mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
N.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur CARNOT,

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Beaujon,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

En hommage de toute ma gratitude.

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur agrégé RATHERY,

Médecin de l'Hôpital Tenon,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

Monsieur le Docteur PICQUÉ (*in memoriam*)
1914 (1^{er} semestre).

Monsieur le Docteur MICHEL
1919 (2^e semestre).

Internat provisoire

Monsieur le Professeur agrégé RATHERY
Hôpital Tenon (1920-1921).

Internat

Monsieur le Docteur LESAGE
Hôpital Hérold (1921-1922).

Monsieur le Docteur FLORAND
Hôpital Lariboisière (1922-1923).

*Dont la bienveillance amicale à mon
égard ne s'est jamais démentie depuis
trois ans. — En témoignage de ma
grande reconnaissance.*

Monsieur le Professeur CARNOT
Hôpital Beaujon (1923-1924).

Monsieur le Professeur agrégé RATHERY
Hôpital Tenon (1924-1925).

A MES AMIS

Les Docteurs MAURER, ROLLAND, PORTES,
J. FLORAND, PARFONRY, KOURILSKY.

INTRODUCTION

Depuis Claude Bernard qui, en 1847, inaugura la série de ces belles découvertes en prouvant la présence normale et constante de sucre sanguin en dehors des périodes digestives, de nombreux travaux de physiologie ou de pathologie expérimentale n'ont cessé de se consacrer à cette étude. Au dosage du sucre libre, le seul pratiqué primitivement, on a en outre adjoint celui d'un sucre engagé en combinaison et faisant normalement partie de la constitution moléculaire des protéïques et autres polypeptides sanguins (sucre protéïdique de M. Bierry). Cette protéïdoglycémie fut particulièrement étudiée, en pathologie humaine, par notre maître, M. Rathery, et ses élèves. Mais malgré l'intérêt que pourrait présenter les variations de ce sucre protéïdique, nous ne retiendrons que le calcul de la glycémie, qui est d'ailleurs, depuis ces dernières années, entré dans le domaine de la pratique courante. De nombreux travaux, en effet, se sont consacrés à l'évaluation de la glycémie normale, à ses variations, à l'établissement du taux au-delà duquel la glycosurie apparaît.

Notre but, dans cette étude, sera de rechercher les élévations anormales du taux glycémique que l'on peut observer le matin à jeun, sans qu'il existe de glucose dans les urines de la miction correspondant au prélèvement sanguin. Nous exposerons les observations qu'il nous a été

permis de rassembler en insistant plus particulièrement sur celles ne correspondant pas au diabète. Nous rechercherons la signification de ces hyperglycémies au point de vue physiolo-pathologique, tentant de nous rendre compte du mécanisme de leur production. Nous avons enfin laissé volontairement de côté, la détermination systématique du seuil, les procédés variés proposés pour cette recherche prêtant tous à discussion.

Avant de rédiger ces différents chapitres, nous voulons exprimer notre profonde reconnaissance et notre respectueux attachement à notre maître, M. le professeur agrégé Rathery, dans le beau service duquel nous avons pu, d'abord externe et interne provisoire, puis interne, recueillir son précieux enseignement. Nous le remercions des nombreux conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer et de la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

PREMIÈRE PARTIE

LES PROCÉDÉS DE RECHERCHES

- a) L'analyse du sang.**
- b) L'analyse des urines.**
- c) Définition et classification des hyperglycémies sans glycosurie.**

CHAPITRE I

a) L'ANALYSE DU SANG

- 1) *Technique du dosage du sucre libre.*
- 2) *Valeur du taux glycémique normal et du taux maxima au-delà duquel l'on peut dire qu'il existe une hyperglycémie.*

Technique du dosage du sucre libre

De nombreuses méthodes ont été préconisées. Les unes nécessitent une quantité de sang ou de plasma fluoré voisine de 10 centimètres cubes (macrométhode), les autres, au contraire, un volume de liquide beaucoup moins considérable (microméthode).

Ces dernières sont nombreuses, mais trois, aux principes desquels on peut ramener toutes les autres, ont été proposées : M. de Bang, de Lewis-Bénédict, de Folin-Wu. Un demi-centimètre cube, et moins encore, suffit avec la technique de Folin-Wu, 150 à 100 milligrammes avec celles de Bang et de Lewis-Bénédict modifiée. Ces méthodes présentent, à n'en pas douter, un très gros intérêt; le petit prélèvement sanguin qu'elle nécessitent facilite en effet la multiplicité des prises, ce qui, en l'espèce, a une

importance considérable. Malheureusement, les procédés de dosage employés n'ont qu'une précision plus ou moins limitée (méthode colorimétrique par exemple) et entraînent des causes d'erreur inévitables que la faible quantité de liquide sur lequel on expérimente multiplie encore. Ce microdosage, pour pouvoir être utilisé quand il s'agit de différences légères, doit donc s'entourer des plus grandes précautions et être pratiqué dans des conditions de recherches parfaites, sans quoi les modifications de la glycémie sont difficilement appréciables ou tout au moins n'acquièrent pas une valeur réelle. En outre, dans certaines de ces méthodes, la goutte de sang étudiée, et qui est recueillie par piqure (à la pulpe du doigt par exemple), n'est pas en réalité du sang pur, mais un mélange de sang et de liquides organiques, mélange réalisant une nouvelle source d'erreurs.

Aussi pour éviter, ou tout au moins diminuer la valeur de ces erreurs, avons-nous eu recours aux macrométhodes. Tous nos dosages ont porté sur 10 centimètres cubes de plasma (la glycémie du plasma étant d'ailleurs celle dont il sera uniquement question dans ce mémoire). Nous avons utilisé la technique de Bertrand, Bierry, Portier.

La récolte du sang. — Le sang est recueilli par ponction veineuse dans un flacon contenant une pincée de fluorure de sodium qui empêche la coagulation et suspend la glycolyse. La quantité prélevée oscille entre 15 et 20 centimètres cubes. Le sang est aussitôt centrifugé, le plasma devant être limpide, débarrassé de ses globules.

La désalbumination. — Dix centimètres cubes de ce plasma sont recueillis dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes et dilués légèrement. L'on ajoute 3 centimètres cubes de liquide de Patein, réactif au nitrate mercurique qui réalise à la fois, la désalbumination parfaite et l'élimination des substances réductrices autres que le sucre (acide urique et créatinine en particulier). La neutralisation obtenue au moyen d'une solution de soude au 1/10 représente ensuite un temps très important; l'excès d'acidité, en effet, empêchant la précipitation des albumines, l'excès de soude entravant ultérieurement la formation de l'amalgame. Cette neutralisation étant réalisée, l'on porte le volume à 100 centimètres cubes, l'on filtre (le filtrat devant être limpide) et l'on ajoute à celui-ci de la poudre de zinc avec laquelle on le laisse en contact pendant deux heures; après quoi l'on peut filtrer de nouveau. Il est bon de vérifier, avec la tournure de cuivre, que le mercure a été complètement amalgamé.

Le dosage proprement dit. — L'on prélève 40 centimètres cubes du liquide dans une fiole d'Erlenmeyer et l'on ajoute d'abord 10 centimètres cubes d'une liqueur cuivrique (80 pour cent d'eau), puis 10 centimètres cubes de liqueur sodique (300 gr. plaque de soude + 400 gr. de tartrate double de soude et de potasse). Ces solutions présentant ainsi un taux double de celui indiqué par Bertrand.

L'on porte ensuite à l'ébullition pendant trois minutes et l'on filtre sur un filtre d'amiante, avec les précautions indiquées par Bertrand. L'oxydule de cuivre, qui reste en dépôt dans la fiole et sur le filtre, est dissous dans une

solution ferrique. Le sulfate ferreux, ainsi formé, est dosé au moyen d'une solution de permanganate de potasse (le titre de la solution que nous employons correspond à 4 milligrammes cuivre par centimètre cube). La quantité de cuivre étant connue, il ne reste plus qu'à calculer le poids du glucose correspondant.

Le taux glycémique normal

Les chiffres donnés par les différents auteurs varient dans des limites d'ordinaire peu étendues, variations qui peuvent d'ailleurs s'expliquer par la diversité des méthodes utilisées.

C'est ainsi qu'en France, Baudoin, dans sa thèse (1908) donne un taux moyen compris entre 1 gr. 25 et 1 gr. 50, puis plus récemment dans son rapport sur les glycémies, au congrès de Strasbourg (1921) un chiffre moindre; la glycémie normale (sang total) oscillant autour de un gramme par litre de sang avec des variations, en plus ou en moins, qui ne dépassent pas 20 centigrammes. Grigant, Brodin et Rouzaud, chez dix sujets sains, trouvent un chiffre moyen de 0,96, les chiffres extrêmes étant 0,88 et 1 gr. 05. Enfin Ambard et Chabanier, dans leurs rapports sur les glycémies, considèrent le taux du sucre libre du plasma ne tombant guère au-dessous de 0 gr. 96 et ne dépassant guère 1 gr. 10.

A l'étranger, nombre d'auteurs établissent des moyennes et des statistiques qui, d'ailleurs, sont assez voisines l'une de l'autre. Pour Naunyn, les chiffres limites sont compris entre 0 gr. 70 et 1 gr., entre 0 gr. 80 et 1 gr. 10

pour Klemperer, et le taux moyen serait, pour Punschel, de 0 gr. 90.

Avec la méthode de Bang, Hopkins puis Jacoksen et Bing obtiennent des chiffres sensiblement identiques; variations entre 0 gr. 60 et 1 gr. 10 pour le premier, entre 0 gr. 60 et 1 gr. 12 pour les seconds.

Utilisant le procédé Lewis-Bénédict, Gattler et Baker, chez trente individus normaux, obtiennent des taux oscillant entre 0 gr. 50 et 1 gr. 10, et Cummings et Piness donnent une moyenne de 0 gr. 70. Avec cette même méthode modifiée par Myers, celui-ci avec Bailey, obtient à la suite de 500 dosages des chiffres minima de 0 gr. 90 et maxima de 1 gr. 10, chiffres identiques de ceux donnés par Dennis, Aub et Minot. Dans la statistique de Joslin, le taux moyen oscille au voisinage du gramme.

Si la moyenne de 1 gr. 07, donnée par John Williams et Humphreys, est ainsi peu différente des résultats précédents, l'on relève par contre un taux maxima élevé : 1 gr. 50. Mais parmi les 113 dosages pratiqués, certains portèrent sur un sang recueilli pendant les périodes digestives (de la première à la sixième heure) ; il s'agissait alors, dans ces cas, d'une véritable hyperglycémie alimentaire.

Mac Glasson, enfin, dans son article sur l'hyperglycémie comme facteur étiologique de certaines dermatoses, considère 1 gr. 10 comme le taux maxima de la glycémie normale.

Nous avons chez 40 sujets de sexe différent d'âges divers (16 à 70 ans) et ne présentant aucune tare apparente, recherché la valeur du taux glycémique normal.

Nous nous sommes placés dans des conditions toujours identiques; les prélèvements sanguins par ponction veineuse étaient pratiqués le matin, le sujet à jeun, au repos physique et moral le plus complet possible. Les dosages, portant sur 10 centimètres cubes de plasma, étaient exécutés suivant la technique de Bertrand que nous avons décrite.

Nous avons obtenu un chiffre moyen de 1 gr. 03; le taux le plus bas que nous ayons noté chez l'individu normal étant de 0 gr. 80, le taux le plus élevé de 1 gr. 10.

Nous avons constaté, ce qui est déjà signalé par de nombreux auteurs, l'influence nulle du sexe. La grossesse ne nous a pas paru également avoir d'influence; nous notons en effet, au cours de grossesses de trois mois, de quatre mois, de six mois, respectivement les chiffres de 0 gr. 99, 1 gr. 02, 1 gr. Chez les individus âgés, nous avons observé le plus souvent une glycémie voisine du taux limite (1 gr. 10, 1 gr. 09, 1 gr. 07, 1 gr. 10). Punschel, étudiant le sucre sanguin aux différents âges de la vie, décèle des élévations beaucoup plus sensibles. C'est ainsi que, pour cet auteur, la moyenne chez l'individu jeune ne dépasserait pas 0 gr. 94, atteindrait par contre 1 gr. 10 entre 58 et 70 ans, 1 gr. 16 entre 70 et 91 ans.

Les chiffres que nous avons obtenu nous permettent donc de conclure, chez l'individu sain, le matin à jeun, à un taux glycémique du plasma sanguin voisin du gramme, dépassant le plus souvent celui-ci de quelques centigrammes et pouvant même atteindre 1 gr. 10. Nous considérons qu'au-delà de ce taux l'état hyperglycémique est constitué.

b) L'ANALYSE DES URINES

Au cours de la recherche qualitative du glucose pratiquée au lit du malade (urine + liqueur de Fehling), nous obtenions fréquemment chez certains sujets, après ébullition prolongée, des modifications de coloration apparaissant plus ou moins rapidement (teinte verte, puis jaune) et quelques fois, après refroidissement, un précipité jaune le long du tube. Aussi, dans tous ces cas douteux, nous pratiquions au laboratoire la recherche quantitative. Dix centimètres cubes d'urines étaient prélevés, déféqués avec le liquide de Patein. Les dosages étaient exécutés suivant la technique que nous utilisons pour l'évaluation du taux glycémique du plasma sanguin.

Chez les sujets sains, nous avons obtenu des chiffres d'ordinaire au-dessous de un gramme, n'atteignant que rarement 1 gr. 50. Baudoin, examinant l'urine de quatorze sujets jeunes, bien portants, soumis à une alimentation mixte, trouve une moyenne de 0 gr. 65, le minimum étant de 0 gr. 65, le maximum de 1 gr. 24. Chabanier donne une limite supérieure un peu plus élevée, 1 gr. 50 et même davantage. Il aurait observé en outre, avec Mlle Lebert, des cas où la réduction était nulle.

Les procédés de dosage employés donnent le chiffre global des hydrates de carbone. Ce chiffre correspond-t-il uniquement au glucose ? Grimbert et Bernier pensent que le pouvoir réducteur de l'urine normal provient de l'action des déféquants acides sur l'acide glycuronique ou même sur le saccharose. Baudoin fait intervenir surtout les pentoses. Nous ne voulons pas, ce qui sortirait du cadre de

cette étude, discuter cette question fort complexe.

Nous considérerons l'urine des sujets normaux possédant un pouvoir réducteur exprimé en glucose correspondant à 1 gr. 50, chiffre au-delà duquel nous dirons qu'il existe de la glycosurie. Nous avons pu en outre nous rendre compte, dans tous les cas où nous avons opéré comparativement, qu'au-delà de ce taux la recherche qualitative sur urines déféquées donnait un résultat positif.

c) DEFINITION ET CLASSIFICATION DES HYPERGLYCEMIÉS SANS GLYCOSURIE

Définition. — Nous dirons qu'il existe un état hyperglycémique sans glycosurie chaque fois que le taux glycémique, recherché chez le sujet au repos physique et moral le plus complet possible, le matin à jeun, s'élève au-dessus de 1 gr. 10; alors que les urines de la miction correspondant au prélèvement sanguin ne contiennent pas de sucre, ou que tout au moins leur pouvoir réducteur exprimé en glucose est inférieur à 1 gr. 50.

Classification. — Nous avons voulu nous rendre compte si, chez ces sujets, la glycosurie apparaissait au cours de la journée. C'est pourquoi, systématiquement, l'heure des repas étant toujours la même (midi et 19 heures) l'on pratiquait, pendant les vingt-quatre heures consécutives à la prise de sang, le recueil des urines par fractions ainsi établies (8 heures à midi, midi à 16 heures, 16 heures à 19 heures, 19 heures à 22 heures, 22 heures à 8 heures). L'examen de ces différents échantillons permettait ainsi une première classification. Dans un premier groupe, on

ne notait à aucun moment la présence de sucre urinaire; dans un second, au contraire, il existait une glycosurie intermittente.

En outre, les observations que nous avons pu rassembler correspondent à des manifestations cliniques très différentes. C'est ainsi que dans certains cas l'on pouvait, guidé par l'histoire du malade, les symptômes cliniques observés, les résultats d'examens d'urine antérieurs, porter facilement le diagnostic de diabète en période aglycosurique. Dans d'autres au contraire, on ne pouvait mettre en évidence, tant à l'examen du sujet qu'à l'étude de ces antécédents anciens ou récents (signes cliniques, examens d'urine), l'un quelconque des symptômes du diabète classique. Nous pouvons donc, bien que d'une manière un peu schématique, établir une seconde classification qui nous permettra une exposition plus facile des faits que nous avons observé. Nous pourrions grouper les observations de sujets ne présentant aucune manifestation diabétique, et réunir dans une seconde classe celles correspondant à la période aglycosurique d'un diabète.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES HYPERGLYCÉMIES SANS GLYCOSURIE

a) Le sujet ne présente pas de manifestations diabétiques.

La recherche de la glycosurie intermittente a été négative dans tous les cas de ce groupe.

b) Le sujet est un diabétique en période aglycosurique.

Nous avons pu ici observer les 2 éventualités :

a) Il n'existe pas de glycosurie intermittente..

b) Il existe une glycosurie intermittente.

CHAPITRE II

LE SUJET NE PRESENTE PAS DE MANIFESTATIONS DIABETIQUES

Ce sont ces faits sur lesquels nous voulons plus particulièrement insister dans ce mémoire. Nous observons en effet tous les degrés, depuis ces hyperglycémies passagères transitoires, ne troublant que par accident le taux normal, et ces hyperglycémies durables, permanentes, ou tout au moins d'assez longue durée.

a) Historique

Dans la littérature médicale, l'on peut relever un certain nombre de travaux qui se sont consacrés à cette étude. Mais, dans un grand nombre, il n'est pas fait mention de l'examen des urines et quand celui-ci est pratiqué, il n'est pas d'ordinaire précisé s'il portait sur une urine recueillie globalement, ou si la fraction d'urine analysée correspondait au prélèvement sanguin. Aussi, la plupart des données actuellement existantes sur cette question, perdent-elles beaucoup de leur valeur.

Dans le domaine expérimental. — L'élévation du taux glycémique est réalisée dans de nombreuses expériences; hémorragies abondantes, asphyxie, abaissement de la

température ambiante, intoxications exogènes multiples (morphine, strychnine, etc.), traumatismes, etc. Mais la plupart de ces expérimentateurs, sauf de très rares exceptions, ne mentionnent pas avoir pratiqué l'étude systématique des urines. L'action des injections d'adrénaline donne naissance à d'innombrables recherches, qui toutes prouvent que, chez l'animal même à jeun, on peut toujours arriver à provoquer l'hyperglycémie, à condition que le foie renferme du glycogène; cette hyperglycémie peut ne pas s'accompagner de glycosurie; Rathery avec Bierry et Mlle Lévinà notent le fait en étudiant le serum sanguin et les urines recueillies par sondage aussitôt après la prise de sang.

Au cours du diabète expérimental par extirpation plus ou moins complète de la glande pancréatique, on peut observer à la suite d'extirpations partielles, des hyperglycémies légères sans glycosurie, établissant ainsi toutes les transitions, depuis la simple diminution de tolérance aux hydrates de carbone, jusqu'à la forme de Mehring et Minkowski. Dans l'expérimentation considérable qu'Allen a réalisée, l'on peut noter ainsi, dans certaines expériences, l'étude simultanée du sang et des urines. Bierry, Rathery, Gournay et Kourilsky, dans leurs expériences chez le chien porteur d'une greffe pancréatique, ont pu observer l'hyperglycémie, les urines recueillies par sondage et correspondant au prélèvement sanguin étant aglycosuriques.

Aux cours des infections expérimentales, l'hyperglycémie peut également être réalisée. Kauffmann et Charrin en 1893, après injection au chien d'une culture de bacille pyocyanique, déterminent dans un cas, une élévation

légère de la glycémie. L'année suivante, Roger observe le même fait en étudiant l'infection charbonneuse. Plus tard Lépine, en injectant une culture de staphylocoque doré, avec Boulud en utilisant une culture de coli-bacille; Freund et Marchand, dans leurs expériences avec le coli et le trypanosome, relèvent une hyperglycémie particulièrement nette, les premiers quand les signes infectieux sont marqués, les seconds quand la température est élevée. Mais, dans toutes ces expériences, il n'est pas fait mention de la recherche de la glycosurie.

Dans le domaine de la clinique. — En pathologie humaine, l'hyperglycémie peut également être observée dans des affections d'allure très diverse. C'est ainsi qu'elle est réalisée, au cours de l'hypofonctionnement pancréatique, dans l'hyperfonctionnement thyroïdien. Dans la maladie de Basedow, en particulier, tous les intermédiaires existent entre une glycosurie franche avec diabète et l'élévation légère de la glycémie sans glycosurie. Sainton, Schulmann et Besançon, étudiant chez ces malades l'hyperglycémie alimentaire, donnent dans l'ensemble un chiffre de départ un peu plus élevé que normalement. Dans les lésions du système nerveux, vraisemblablement par les relations intimes de celui-ci et plus particulièrement du système neuro-végétatif avec le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines, l'on peut voir se constituer des hyperglycémies légères. C'est ainsi que Leire la signale dans l'hémorragie cérébrale, Liefmann et Stern dans certaines tumeurs cérébrales, Kooy dans les troubles mentaux, en particulier dans les états dépressifs et surtout anxieux, beaucoup plus rarement dans la démence précoce et la

paralyisie générale. Loeper, chez les soldats commotionnés, observe dans plusieurs cas une hyperglycémie, la glycosurie était exceptionnelle. Lépine, expérimentalement, note après une violente commotion une élévation de la glycémie, intense dans certains cas. Dans tous ces travaux, nous ne retrouvons pas, à des rares exceptions près, l'analyse des urines avec la technique que nous avons suivie.

Il en est de même pour l'hyperglycémie des néphrites chroniques. Celle-ci entrevue, il y a une quinzaine d'années environ, donne surtout naissance, quant à sa pathogénie, à de nombreuses discussions. Successivement Nishi, Neubaner, Stilling, Hagelberg, Frank, Tachau, Farini, s'efforcent d'établir ses rapports avec l'hyperépinéphrie, rapports que Jannevay et la majorité des auteurs ne veulent pas reconnaître. Plus tard, Rathery et son élève Devauchelle étudie ses relations avec l'hypertension artérielle. Plus récemment, Marcel Labbé, chez douze sujets hypertendus, note surtout une réaction nettement exagérée de l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée au glucose. Chez les cancéreux, l'hyperglycémie signalée déjà par Freud, est étudiée en France par Bierry, Rathery et Mlle Lévin, ces derniers auteurs constatant en outre une augmentation du sucre protéidique. A l'étranger, Rohdenburg, Bernhard et Krehbiel, puis l'année suivante Friednwald et Grove, étudient plus spécialement l'hyperglycémie provoquée, en particulier, au cours des cancers du tractus gastro-intestinal.

Rouzaud, à la suite de la narcose chloroformique, observe des élévations de la glycémie ayant une valeur

moyenne de 20 centigr. (dosages pratiqués avant la chloroformisation, puis vingt-quatre heures après). Les urines sont étudiées (l'urée est dosée), mais il n'est pas fait mention de la recherche du sucre.

Au cours de l'évolution de quelques infections, l'hyperglycémie a pu être signalée. Freund et Marchand établissent en particulier, la valeur de cette hyperglycémie au cours du rhumatisme articulaire aigu, de la pneumonie, de la scarlatine, de la fièvre typhoïde, et donnent respectivement les moyennes de 1 gr. 30, 1 gr. 28, 1 gr. 20, 1 gr. 19. A la même époque, Bang, au cours de la pneumonie, trouve un taux moyen un peu plus élevé : 1 gr. 40. Plus tard, Grigaut, Brodin et Rouzard peuvent, en étudiant dans cette même maladie la valeur de la glycémie successivement au cours de la période d'état, après la défervescence, donner des chiffres comparatifs intéressants. C'est ainsi que l'on relève, dans un cas, 2 gr. 02 pendant l'évolution de la maladie, 1 gr. après la guérison. Par contre, ces auteurs ne donnent les résultats d'aucun examen d'urine. Achard, Ribot et Binet, étudiant l'utilisation du glucose dans les maladies aiguës, peuvent noter, au cours des gripes graves avec température élevée, des taux glycémiques atteignant 1 gr. 35, 1 gr. 20, 1 gr. 65. L'infection syphilitique peut s'accompagner également d'élévation légère du taux du sucre sanguin. Pick signale le fait dans six cas de syphilis secondaire, Mennes Leimer établit une statistique plus importante et, plus récemment, Schulmann étudie le rythme de la glycémie au cours des différentes périodes de la syphilis.

Les affections cutanées donnent naissance, à l'étran-

ger tout particulièrement, à des recherches intéressantes. Pels, en 1915, note chez cinquante sujets porteurs d'acné, furoncle, urticaire, psoriasis, etc..., une élévation légère du taux glycémique, ou du moins une tendance à atteindre le pourcentage limité le plus élevé. L'année suivante, Highman, Schwartz, Mahnken relèvent, dans un groupe de soixante sujets présentant soit de l'acné, du sycosis, de la seborrhée, vingt-huit cas avec une glycémie excessive. En 1921, Pick constate une glycémie légère dans six cas de furonculose. Et plus récemment, Mac Glasson, étendant ses recherches aux diverses dermatoses, en particulier celles le plus souvent associées au diabète, décèle une glycémie anormalement élevée. Dans tous ces travaux, l'absence de glycosurie est souvent signalée, mais ces auteurs ne précisent pas, non plus, dans quelles conditions celle-ci était recherchée, s'il s'agissait d'urine totale ou de la fraction matinale. Mac Glasson, en particulier, donne des chiffres de 2 gr. 5, 2 gr. 37; il mentionne l'absence de sucre urinaire sans autre référence. Nous pouvons, en outre, nous demander si certains de ces malades n'étaient pas des diabétiques en période aglycosurique.

Les différents auteurs enfin, qui ont étudié la glycémie au cours des diverses manifestations cliniques de la diathèse dite arthritique (obésité, migraines, etc...), parmi lesquels nous pouvons citer Gilbert et Baudoin, Wang, Strouse et Sanders, Langmead et Calvert, Marcel Labbé, notent beaucoup plus une exagération de l'hyperglycémie alimentaire qu'une élévation du taux glycémique à jeun. Thomas, dans une note écrite au *British Journal*, relate l'hyperglycémie au cours de l'évolution des migraines. Il

ne donne pas, par contre, de chiffre évaluant le degré de cette hyperglycémie. Celle-ci serait, pour cet auteur, en rapport étroit avec la crise migraineuse.

b) Etude des Observations

Les divers états hyperglycémiques sans glycosurie que nous avons observé chez nos malades ne se sont jamais accompagné de glycosurie même à type intermittent (les urines étant recueillies et examinées avec la technique que nous avons indiquée); de plus ils appartenaient à des affections très diverses que nous pourrons, pour en faciliter l'exposition, classer en cinq groupes principaux :

- a) affections cutanées ;
- b) affections articulaires ;
- c) affections rénales et vasculaires ;
- d) affections hépatiques ;
- e) obésité, migraine, etc...

a) AFFECTIONS CUTANÉES

OBSERVATION I. — *Furonculose*

Monsieur F..., âgé de 57 ans. (Consultation Hôpital Tenon; janvier 1925). Furonculose localisée aux deux avants-bras. Début remontant à deux mois environ. L'examen est pratiqué pour la première fois le 17 janvier ; l'on constate les nombreuses cicatrices (une trentaine environ) des furoncles antérieurs. Celles-ci sont disséminées sur les deux avants-bras, particulièrement sur la face anté-

rieure ; le territoire envahi se limite à la région du poignet. On constate en outre un volumineux furoncle qui termine son évolution au niveau du pli du coude.

Par ailleurs, l'état général du sujet est satisfaisant ; les explorations pulmonaire, cardiaque, nerveuse ne décèlent aucune tare ; la tension artérielle est de 14/9 (Vaquez) ; la réaction de Wassermann est négative ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Le malade, en outre, aurait présenté déjà, en 1920 et 1923, une semblable poussée de furoncles. Chacune aurait duré six semaines environ et se serait terminée sous l'influence d'un simple traitement local. Les urines, examinées à ces époques, n'auraient pas montré de glycosurie. Il n'existe, par ailleurs, aucun symptôme de la série diabétique (ni signes classiques, ni petits signes).

Valeur de la glycémie le 18 janvier : 1 gr. 39.

L'antisepsie de la peau est réalisée au moyen de pulvérisations répétées plusieurs fois par jour ; au niveau de la petite saillie rouge, traduisant le début de chaque furoncle, l'on plonge la pointe fine d'un thermocautère.

Lorsque l'amélioration est survenue et que l'on peut considérer la guérison comme complète, l'on pratique un nouvel examen sanguin et urinaire.

Valeur de la glycémie le 25 février : 1 gr. 15.

Il existe donc encore un taux supérieur à la normale, mais il est inférieur de 24 centigr. à celui de la période d'état.

OBSERVATION II. — *Furoncles + Syphilis ancienne*

Monsieur C..., âgé de 73 ans. (Consultation Hôpital Tenon).

A remarqué, voici deux ans environ, l'apparition fréquente de furoncles, ceux-ci siégeant en un point quelconque des téguments et étant d'ordinaire peu volumineux. Il y a deux mois, un gros furoncle évolue dans le sillon interfessier, au voisinage de la marge de l'anus.

Quand le malade se présente à nous (1^{er} novembre 1924), on peut constater encore dans cette région, cinq ou six petites taches violacées traduisant le siège des premiers éléments de la poussée actuelle, ainsi que deux éléments en pleine évolution.

Ici encore, nous ne notons chez ce malade aucun signe de la série diabétique; il n'existe, en outre, ni obésité, ni stigmates d'éthylisme chronique. L'examen pulmonaire fait constater un léger emphysème généralisé; l'auscultation cardiaque décèle un souffle systolique de la base avec clangor du deuxième bruit, la tension artérielle est de 14/8 (Vaquez); les réflexes tendineux sont normaux, les pupilles réagissent à la lumière; le foie n'est pas perceptible à la palpation. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie le 3 novembre : 1 gr. 39.

Valeur fonctionnelle du rein. Urée sanguine : 0 gr. 40.

K : 0,07.

Après guérison complète, l'on pratique un nouvel examen sanguin et urinaire.

Valeur de la glycémie le 19 novembre : 1 gr. 20.

Il y a donc eu ici une diminution de 19 centigr. du taux glycémique. La réaction de Wassermann est positive. L'on institue un traitement anti-syphilitique ; une nouvelle prise sanguine n'a pu malheureusement être pratiquée après celui-ci.

OBSERVATION III. — *Erythème Polymorphe*

M. De..., âgé de 27 ans. (Hospitalisé salle Colin, Hôpital Tenon).

L'affection débute le 13 octobre par un état fébrile accompagné de douleurs articulaires et d'une éruption débutant au niveau des deux poignets. Le malade est hospitalisé le 18 octobre ; l'examen à cette date permet de noter, outre la persistance des phénomènes douloureux articulaires (en particulier poignets et coudes), une éruption à type érythémato-papuleux ayant son maximum au niveau des régions périarticulaires, particulièrement sur la face dorsale des deux poignets. Quelques rares éléments peuvent être décelés au niveau de la face et des jambes.

L'éruption est assez symétrique et constituée par des éléments peu nombreux, de dimensions très variables (à côté de larges placards en cocarde, il existe de petites taches lenticulaires), à des stades d'évolution différents. Il existe, en outre, un odème marqué au niveau de la face dorsale des deux poignets, et le malade accuse un prurit intense.

Par ailleurs, l'état général est peu touché ; la température oscille aux environs de 38°, il existe une légère courbature ; les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

L'exploration des divers organes ne révèle aucune tare

apparente ; le pouls bat à 80 ; la tension artérielle est de 15.9 (Pachon). La réaction de Wassermann est négative.

Valeur de la glycémie le 19 octobre : 1 gr. 69.

On assiste, en une dizaine de jours, à une amélioration rapide. Les éléments éruptifs terminent tous leur évolution et l'on peut observer une légère desquamation.

Valeur de la glycémie le 6 novembre : 0 gr. 99.

Dans cette observation, le taux glycémique a marché nettement de pair avec l'évolution de la maladie et en particulier avec l'éruption cutanée, car les symptômes infectieux ont toujours été réduits au minimum.

OBSERVATION IV. — *Eruption toxique alimentaire*

M. B..., âgé de 17 ans. (Ce malade a été examiné pour la première fois par M. Kourilsky, qui a pratiqué en outre la première recherche de la glycémie).

Le malade présente, dans la nuit du 26 au 27 octobre 1924, un léger malaise avec état nauséux, en même temps qu'apparaissent au niveau des membres inférieurs, les éléments d'une éruption très prurigineuse. A l'examen du 28 octobre, l'on peut constater encore de larges placards marginés, légèrement surélevés, dont la coloration rosée disparaît à la pression, siégeant principalement au niveau de la partie supérieure du tronc. De plus petits éléments, rappelant la papule urticarienne, coexistent avec les grands placards.

Le malade accuse une céphalée légère, un prurit marqué, des troubles digestifs peu accentués. La température

est normale ($37^{\circ}2$), la tension artérielle de 13/8 (Vaquez), les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

On ne relève, ni dans les antécédents personnels du sujet, ni dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, de semblables manifestations. Retenir pourtant qu'il y a un an, à la suite d'ingestion d'huitres, une éruption identique serait apparue; et cette fois encore l'érythème s'est constitué dans des conditions alimentaires analogues.

Valeur de la glycémie le 28 octobre : 1 gr. 64.

En quelques jours, les manifestations cutanées sont terminées. Le malade n'a reçu aucune médication interne; on évite ainsi les modifications possibles du taux du sucre sanguin, d'ordre médicamenteux.

Valeur de la glycémie le 10 novembre : 1 gr. 45.

L'on pratique enfin, en décembre, un troisième examen qui donne 1 gr. 15.

OBSERVATION V. — *Psoriasis généralisé*

Mme R..., âgée de 32 ans. (Consultation Hôpital Tenon).

Le début de l'affection remonte à une quinzaine d'années environ. Depuis cette époque, la malade a pu observer, dans l'intervalle des poussées, sous l'influence du traitement des rémissions presque complètes (il persistait néanmoins quelques taches en particulier au niveau des coudes et genoux).

Lorsque l'examen est pratiqué par nous la première fois (10 mars 1924), il existe une éruption très étendue, constituée par de larges plaques, disposées symétrique-

ment et particulièrement nombreuses au niveau des coudes, du genou, du cuir chevelu.

Par ailleurs, l'état général du sujet est satisfaisant; il n'existe aucun signe de la série diabétique; on ne note pas d'obésité; le fonctionnement rénal est bon (pas d'albumine, urée sanguine 0,30, constante uréo-secrétoire 0,075, tension artérielle 16 9 mesurée à l'appareil de Pachon). La réaction de Wassermann est négative.

Valeur de la glycémie le 12 mars 1924 : 1 gr. 74.

OBSERVATION VI. — Œdème de Quincke

M. F..., âgé de 63 ans. Hôpital Tenon. Salle Colin).

Le malade est hospitalisé, le 18 avril 1925, pour infiltration œdémateuse intense de la lèvre inférieure, apparue brusquement au cours de la nuit, précédée d'un léger malaise et accompagnée d'un prurit marqué. Le matin de l'hospitalisation, cet œdème est étendu à toute la partie inférieure de la face; ses limites sont assez nettes; à la palpation, l'on perçoit, au centre, une saillie très accusée. Le surlendemain, ces phénomènes locaux sont disparus.

Cette affection se serait manifestée, pour la première fois, voici environ trois ans. Depuis cette époque, de semblables poussées œdémateuses se constituent à intervalles plus ou moins rapprochés. Les sièges en sont les plus variables; en effet, si la face, les organes génitaux en représentent les localisations habituelles, on peut néanmoins en noter d'autres, en particulier le cuir chevelu, la main, la face dorsale du pied. On ne relève dans ses an-

técédents héréditaires ou collatéraux aucune manifestation de ce genre.

Dans l'intervalle des poussées, le malade est en parfaite santé. Ces périodes de rémissions peuvent d'ailleurs être de longue durée (des mois par exemples). D'autre part, à certains moments, cet œdème prend l'aspect d'une simple urticaire.

La cause de cet œdème échappe. L'origine alimentaire ne peut être précisée. De nombreuses explorations ont été pratiquées et n'ont pas fourni de résultats précis. De multiples traitements ont été institués sans qu'aucun ait donné un résultat durable.

L'examen du sujet permet de constater un souffle systolique de la base; la tension artérielle est de 16/7,5 (Vaquez); les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; la réaction de Wassermann est négative. Rien à noter par ailleurs. Urée sanguine : 0,34. K : 0,065.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 30.

OBSERVATION VII. — *Eczéma rubrum de la face.*
Syphilis ancienne

Mme C..., 52 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

La malade est hospitalisée le 7 novembre, présentant un eczéma rubrum de la face en voie de terminaison. Elle accuse en outre une syphilis ancienne. L'examen permet de constater un signe d'Argyll-Robertson bilatéral, un clangor du deuxième bruit. Ce sont là les seuls troubles que l'on puisse relever. La tension artérielle mesurée au Vaquez est de 14/9; le foie et la rate paraissent de vo-

lumes normaux. Il n'existe ni lymphocytose, ni albuminose du liquide céphalo-rachidien. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Wassermann est négative.

Valeur de la glycémie le 10 novembre : 1 gr. 18.

Nous pouvons donc mettre en évidence, dans l'évolution de certaines affections cutanées, une hyperglycémie sans glycosurie et sans qu'en outre il existe, au cours des vingt-quatre heures, une glycosurie intermittente. Nous pouvons en outre, dans certains cas (obs. I, II, III, IV), constater la diminution de cette hyperglycémie après la disparition des éléments éruptifs. Mac Glasson, étudiant la glycémie au cours de certaines dermatoses, note dans certains cas une hyperglycémie; celle-ci traduisant, pour cet auteur, un trouble du métabolisme hydrocarboné qui, vraisemblablement avec des troubles d'autres métabolismes, pourrait jouer ainsi un rôle pathogénique dans ces affections. Mauté conseille dans la furonculose, la suppression de sucre et des plats sucrés qui aiderait, pour cet auteur, la suppression des poussées.

Nous n'avons pas, dans nos deux observations, utilisé cette restriction afin de mieux pouvoir comparer les taux glycémiques.

b) AFFECTIONS ARTICULAIRES

OBSERVATION I. — *Rhumatisme chronique déformant*

Mme H.... âgée de 58 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayet).

Aucun cas de cette affection dans les antécédents héréditaires et collatéraux de la malade.

Dans les antécédents personnels, l'on constate la fréquence des bronchites depuis quelques années. C'est là le seul épisode pathologique.

La maladie actuelle aurait débuté il y a environ trente ans. A cette époque, une série de crises douloureuses articulaires, prédominant au niveau des articulations des extrémités, s'accompagnant d'un léger état fébrile et durant une à deux semaines, seraient survenues. Puis, progressivement, les déformations se seraient constituées, prédominant aux articulations des doigts, des poignets, entraînant une gêne fonctionnelle de plus en plus marquée. Plus tard, l'engourdissement, la raideur auraient gagné les membres inférieurs.

L'examen actuel (décembre 1924) est des plus caractéristiques. Les deux mains sont déformées. Les doigts, déviés latéralement, sont plus ou moins immobilisés, réalisant le type en extension (premières phalanges), en flexion (troisièmes phalanges). Les poignets sont fixés en légère flexion en en pronation. Aux membres inférieurs, il existe une ankylose légère de l'articulation tibio-tarsienne; les déformations des orteils sont moins prononcées que celles des doigts. Les autres articulations de l'organisme ne présentent aucune déformation; on peut néanmoins déceler, au niveau de l'articulation de l'épaule gauche, des craquements articulaires.

Les examens radiographiques révèlent, en particulier au niveau des deux mains, les déformations caractéristiques; l'interligne articulaire des articulations des doigts

est disparu; on note la soudure des surfaces osseuses des phalanges ainsi que la luxation des petites phalanges de l'annulaire droit et de l'auriculaire gauche. En outre, les têtes osseuses sont atrophiées.

L'examen général de la malade est assez satisfaisant. On décèle, à l'examen pulmonaire, un emphysème léger. L'auscultation cardiaque ne révèle aucune lésion; le pouls est régulier, la tension artérielle, mesurée au Vaquez : 13 9. Le foie est de volume normal. Il n'existe aucun stigmate de syphilis ancienne. La réaction de Wassermann est négative. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie le 30 décembre : 1 gr. 23.

Valeur de la glycémie le 10 février : 1 gr. 25.

OBSERVATION II. — *Rhumatisme chronique déformant localisé. Etiologie tuberculeuse vraisemblable*

Mme P..., âgée de 48 ans. (Consultation Hôpital Tenon).

Début il y a deux ans environ. Actuellement (10 janvier 1925), on note des déformations prédominant au niveau des petites articulations des doigts et du poignet, avec limitation assez marquée des mouvements de flexion et d'extension des doigts. Les articulations des extrémités inférieures sont peu touchées encore. Il existe, en outre, une hydarthrose peu abondante du genou droit.

Au niveau de la face dorsale du poignet gauche, on constate une synovite à grains riziformes.

L'état général de la malade est peu satisfaisant; l'on

ne décèle pourtant aucun signe de tuberculose pulmonaire tant cliniquement que radiologiquement. La recherche des bacilles de Koch, répétée plusieurs fois, a toujours été négative.

L'examen des divers organes ne révèle aucune tare apparente. La tension artérielle est de 11/7 (Vaquez). La réaction de Wassermann=0. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Il n'existe en outre aucun antécédent gonococcique.

Valeur de la glycémie le 15 janvier : 1 gr. 38.

OBSERVATION III. — *Rhumatisme chronique déformant généralisé*

1) M. B..., âgé de 56 ans. (Hôpital Tenon. Salle Valleix).

Début il y a quinze ans. Déformations caractéristiques. Prédominance nette de celles-ci au niveau des articulations du membre inférieur. Grosse impotence fonctionnelle. Aucun antécédent tuberculeux, syphilitique ou gonococcique.

La tension artérielle=16/9 (Pachon). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction Wassermann : 0.

Valeur de la glycémie le 20 novembre : 1 gr. 17.

2) M. F..., âgé de 63 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).
Tableau classique. Aucune tare apparente.

Valeur de la glycémie le 2 février 1925 : 1 gr. 16.

OBSERVATION IV. — *Rhumatisme articulaire aigu*

M. C..., âgé de 23 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Le malade est hospitalisé au décours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu qui cède facilement sous l'influence du traitement salicylé. L'on constate à l'examen, une insuffisance mitrale séquelles des crises antérieures. Celles-ci ont été particulièrement nombreuses. La première serait survenue à l'âge de 10 ans et, depuis cette époque, le malade en accuse douze. Certaines auraient présenté une évolution particulièrement prolongée (plusieurs semaines).

La recherche de la glycémie est pratiquée à la fin de cette dernière crise, les urines ne contenant ni sucre, ni albumine.

Glycémie : 1 gr. 20.

c) AFFECTIONS RÉNALES ET VASCULAIRES

OBSERVATION I. — *Néphrite chronique azotémique et hypertensive*

M. S..., âgé de 40 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

L'albuminurie est reconnue il y a un an environ, au cours de l'évolution d'une congestion pulmonaire. Déjà, à cette époque, la tension maxima atteignait 20 (mesurée au Vaquez).

Depuis cette période, de nombreux épisodes peuvent être relevés (crise d'amaurose transitoire, épistaxis, céphalée, etc.). Les troubles se sont accusés il y a quelques

mois et, quand l'on pratique l'examen pour la première fois (25 février 1925), l'on constate les grands symptômes du syndrome azotémique (malade fatigué, anémié, présentant des vomissements abondants). L'on décèle, à l'exploration cardiaque, un clangor du deuxième bruit et un frottement péricardique mésosystolique présentant son maximum au niveau de la pointe; le pouls bat à 80; la tension : 28/13 (Vaquez). Il n'existe aucun œdème; la respiration est régulière; les urines contiennent une grande quantité d'albumine. La réaction de Wassermann : 0.

Valeur de la glycémie le 2 mars : 1 gr. 17.

Urée sanguine : 2 gr. 94.

Les jours suivants, on note une amélioration légère des troubles digestifs; mais la somnolence s'accuse, le myosis est toujours intense, quelques pauses respiratoires peuvent être observées.

Valeur de la glycémie le 13 mars : 1 gr. 20.

Urée sanguine : 4 gr.

Le malade ne peut être suivi, quittant l'hôpital sur sa demande.

OBSERVATION II. — *Néphrite chronique chlorurémique*

M. R..., âgé de 46 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

L'hypertension est notée voici environ dix-huit mois, en même temps que l'on reconnaît l'albuminurie et les œdèmes. L'examen, pratiqué le 15 mars, permet de constater un œdème marqué de la face, des membres inférieurs et des lombes.

La tension artérielle : 19 10 (Vaquez). Il existe une grosse albuminurie. Le taux de l'urée sanguine : 0,60.

Il n'existe aucun stigmate de syphilis ancienne. Wassermann : 0. On ne relève aucune étiologie nette de cette néphrite.

Valeur de l'urée sanguine : 1,29.

OBSERVATION III. — *Néphrite chronique hypertensive*

Mme T..., âgée de 52 ans. (Consultation Hôpital Tennon).

Ici encore, aucune étiologie précise ne peut être invoquée. L'hypertension est reconnue il y a deux ans, à la suite d'une épistaxis abondante, survenue brusquement, sans troubles fonctionnels antérieurs. Depuis cette époque, la malade accuse une céphalée nuquale, tenace. Cette céphalée s'exagère sous l'influence des fatigues, est soulagée par la saignée que la malade demande elle-même à diverses reprises. Jamais l'albuminurie a été notée, non plus que les œdèmes.

L'examen cardio-vasculaire permet de constater un bruit de galop avec clangor peu accentué du deuxième bruit; le ventricule gauche est augmenté de volume (examen radioscopique); le pouls bat à 80; la tension artérielle : 26 14 (Vaquez). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Le taux de l'urée sanguine : 0 gr. 40. La constante : 0,09.

Par ailleurs, l'examen des divers appareils ne révèle aucune lésion apparente.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 30 (4 juin 1924).

Un nouvel examen est pratiqué le 4 décembre, la malade se présentant de nouveau à la consultation, accusant une recrudescence de la céphalée et de la dyspnée d'effort. La tension artérielle : 29/15. Le taux de l'urée sanguine : 0,35. La constante : 0,093. Glycémie : 1 gr. 25.

OBSERVATION IV. — *Néphrite chronique. — Syphilis secondaire*

M. L..., âgé de 38 ans. (Consultation à l'Hôpital Tenon).

Néphrite ancienne (deux ans) sans étiologie précise. La tension : 19/10. Urée sanguine : 0 gr. 62. K : 0,11. Les urines contiennent des traces d'albumine.

On constate en outre de petites plaques muqueuses papulo-érosives au niveau de la région anale. Il n'existe pas d'autres manifestations de cette syphilis secondaire. L'accident initial est passé inaperçu. La réaction de Wassermann est positive.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 59.

OBSERVATION V. — *Artérite du membre inférieur gauche avec sphacèle*

M. G..., âgé de 60 ans. (Hôpital Tenon, Salle Colin).

Le début survient le 24 décembre 1924, précédé depuis trois ans environ de claudication intermittente des deux membres inférieurs. On relève même, dans les antécédents, une crise douloureuse, avec impotence fonction-

nelle, localisée au membre inférieur gauche, durant huit jours et cessant brusquement.

L'examen, pratiqué le 29 décembre, permet de constater le refroidissement de toute l'extrémité du membre inférieur gauche, en même temps que celle-ci présente une teinte cyanotique s'étendant en chaussette jusque vers la jambe. Les douleurs accusées par le malade sont très intenses, lui arrachant des cris, et sont accrues par le moindre frôlement des téguments. Le battement de la pédieuse, de la poplitée, ne peuvent être perçus. Avec l'appareil de Pachon, on n'obtient aucune oscillation. Après immersion du pied dans le bain (température de 37 degrés pendant un quart d'heure), on peut déceler la réapparition, avec l'appareil de Pachon, des oscillations et obtenir un maxima de 4,5.

Par ailleurs l'on peut noter, à l'examen de l'appareil cardio-vasculaire, un clangor du deuxième bruit, une tension artérielle de 23/10 (Pachon), une légère sclérose des artères humérale et radiale.

Au membre inférieur droit, les battements de la poplitée sont à peine perçus; avec l'appareil Pachon, on obtient au niveau des malléoles, une maxima de 5.

Il n'existe aucun stigmate de syphilis ancienne. Pas de lésions nerveuse, pulmonaire, hépatique. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Le taux de l'urée sanguine : 0 gr. 50. La réaction de Wassermann : 0.

Les traitements locaux, les injections intra-veineuses de citrate de soude n'entraînent qu'une amélioration passagère. L'on pratique le 10 février, la résection du sympathique péri-artériel (à l'origine de la femorale sur

une longueur de 10 centimètres). L'amélioration est peu sensible; une plaque de sphacèle avec ulcération à extension rapide, nécessite l'amputation de la cuisse.

Valeur de la glycémie : 1,59.

OBSERVATION VI. — *Artérite oblitérante du membre inférieur droit*

Monsieur L..., 59 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Depuis six mois, claudication intermittente légère. Début de sphacèle quinze jours avant l'hospitalisation. L'examen dans le service permet de constater une teinte violacée avec refroidissement s'étendant de l'extrémité du pied à la partie moyenne de la jambe. Il existe en outre, une petite ulcération sur la face interne du gros orteil. Les douleurs sont très intenses. On ne perçoit, au niveau de la pedieuse et de la poplitée, aucun battement et, avec l'oscillomètre de Pachon, aucune oscillation.

Il existe un léger clangor du deuxième bruit; pas de souffle orificiel; la tension artérielle : 16 7 (Vaquez). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Wassermann : 0.

Malgré les traitements locaux, la plaque de sphacèle s'étend, prend l'aspect de la gangrène humide; l'intervention d'urgence doit être pratiquée.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 33.

OBSERVATION VII. — *Ulcération de la face inférieure
du gros orteil*

Monsieur C..., âgé de 60 ans. (Consultation Hôpital Tenon).

On ne note, dans les antécédents, aucune affection sérieuse antérieure. L'examen pratiqué, le 6 février 1925, fait constater une ulcération au niveau de la face inférieure du gros orteil, au voisinage du talon antérieur. Cette ulcération, apparue il y a six mois environ, a été constituée tout d'abord par un durillon qui se serait, au dire du malade, ulcéré et n'aurait présenté aucune tendance à la cicatrisation. L'idée de mal perforant plantaire est confirmée par l'examen local qui montre une ulcération ovale, peu suintante, non douloureuse, entourée d'une zone d'hypoesthésie s'étendant peu vers la région du bord interne du pied.

L'on ne décèle aucun symptôme de la série tabétique. Les pupilles sont égales, réagissent à la lumière; les réflexes tendineux sont normaux; il n'existe pas de Romberg. Par ailleurs, le malade ne présente aucun stigmate de spécificité ancienne. La réaction de Wassermann est négative.

L'on ne révèle pas davantage de signes de syringomyélie. Aucun phénomène de paraplégie spasmodique; aucune amyotrophie, aucun trouble de la sensibilité tant aux membres supérieurs qu'aux membres inférieurs.

Le diabète non plus ne peut être mis en évidence; on ne trouve aucun signe classique, aucun petit signe.

Dans l'examen général du sujet, rien de particulier n'est à noter. La tension artérielle : 15/9. Le taux de l'urée

sanguine : 0,40. La constante : 0.075. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 35.

Peut-on considérer ce malade comme un diabétique latent, dont le premier symptôme aurait été un mal perforant? L'épreuve de la tolérance au glucose a pu être pratiquée, malheureusement un incident de laboratoire n'en a pas permis les dosages. D'autre part, le malade n'a pu être suivi.

Dans les observations de ce groupe, nous pouvons nous rendre compte que les hyperglycémies sans glycosurie ne sont pas, au cours de l'évolution d'une néphrite chronique, influencées par la variété de néphrite. C'est ainsi que nous pouvons constater des taux sensiblement égaux dans des types cliniques différents (rétention azotée, chlorurée, hypertension). Chez un même malade (obs. I), la valeur du sucre sanguin s'est peu modifiée alors que la rétention azotée présentait de grandes différences. D'autres part, nous avons pu, dans un cas de néphrite aiguë, noter un taux glycémique normal avec des lésions rénales nettement caractérisées.

(Madame Q..., néphrite aiguë; valeur de la glycémie : 0 gr. 921).

d) AFFECTIONS HÉPATO-BILIAIRES

OBSERVATION I. — *Cirrhose de Laennec*

Madame S..., âgée de 42 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

Est hospitalisée le 10 novembre pour une volumineuse ascite s'accompagnant de grosse circulation collatérale. Il existe en outre, un léger subictère conjonctival. La malade a déjà été ponctionnée plusieurs fois et la paracentèse doit être pratiquée dès son hospitalisation. L'on peut juger ainsi les caractères du foie ptosé qui est dur, petit. La rate est grosse.

L'on note, en outre, des lésions tuberculeuses pulmonaires (ramollissements des deux sommets; bacilles de Koch dans l'expectoration).

La tension artérielle est basse : 11/7 (Pachon). L'éthylisme chronique est avoué. Il n'existe pas de syphilis. Les urines contiennent de l'urobiline; on n'y décèle ni pigments, ni albumine, ni sucre. La réaction de Wassermann : 0.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 30.

OBSERVATION II. — *Ictère grave*

Madame V..., âgée de 25 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayet).

Est hospitalisée le 10 février, présentant un ictère léger, avec légère hépatomégalie; état général grave, température à 39°. Sur les téguments, l'on décèle une éruption de syphilides papulo-squameuses. La malade aurait reçu, avant son entrée, trois injections intra veineuses de novarsenobenzol, mais elle ne peut préciser les doses. Les deux premières injections auraient été suivies de malaises; à la suite de la troisième, ceux-ci auraient été plus marqués et l'ictère serait apparu quelques jours après.

Dans le service, l'état général s'aggrave de plus en plus. On observe du délire, des troubles digestifs très accusés (en particulier les vomissements sont répétés), enfin une abondante hématemèse. La mort survient dans le coma le 14 février.

Les urines étaient très albu mineuses; contenaient des pigments et des sels biliaires; pas de sucre.

Valeur de la glycémie : 2 gr.

On n'a pu, ici, pratiquer le recueil fractionné des urines. Mais ni l'échantillon prélevé au moment de la prise de sang, ni les urines globales ne contenaient de sucre.

OBSERVATION III. — *Ictère chronique*

Madame V..., âgée de 23 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

Présente un ictère chronique chrolurique avec des matières décolorées. Le début remonterait à six semaines. L'intensité de cet ictère, la décoloration des matières seraient, à certains moments, moins marqués. Le foie est légèrement augmenté de volume; on ne peut percevoir le volumè de la vésicule; il n'existe pas de points douloureux aux sièges classiques vésiculaire ou cholédocien. L'amaigrissement est peu marqué.

On ne relève, dans les antécédents, aucun signe de lithiase vésiculaire; l'ictère est apparu sans que son début ait été marqué par des phénomènes douloureux, type colique hépatique. La radiographie de la région cholédo-vésiculaire ne décèle aucun calcul. Le tubage duodénal, pra-

tiqué à deux reprises, ne permet pas de retirer de liquide duodénal.

Il n'existe pas enfin, dans les antécédents, de maladie infectieuse grave. La réaction de Wassermann est négative. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; mais, par contre, les réactions de Hay et de Gmelin sont fortement positives.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 35.

L'intervention est pratiquée le 22 novembre 1924. Après laparotomie, l'on constate un foie de consistance normale; la vésicule est petite, à parois sclérosées. La palpation de celle-ci et des diverses voies biliaires extra-hépatiques ne décèle aucun calcul. Par contre, le pancréas est dur, scléreux, au niveau de la tête et de la partie droite du corps. Au total, lésions de pancréatite chronique. La cholécysto-gastrostomie est pratiquée.

Après l'intervention, l'ictère diminue rapidement d'intensité. Les selles se recolorent. La malade reprend son poids et sort de l'hôpital guérie. Nous n'avons pu, malheureusement, étudier de nouveau la valeur de sa glycémie.

OBSERVATION IV. — *Cancer secondaire du foie*

Madame L..., âgée de 62 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

Cancer gastrique avec métastases hépatiques. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 32.

OBSERVATION V. — *Ethylisme chronique (precirrrose)*

Monsieur P..., âgé de 68 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Le sujet est un grand buveur qui présente tous les stigmates de l'éthylisme chronique (aspect extérieur, tremblement, crampes musculaires...). Il accuse en outre, des troubles digestifs particulièrement intenses depuis six semaines. Le foie est légèrement augmenté de volume, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal; il n'est pas dur. Il n'existe ni ascite, ni grosse rate. Les urines contiennent de l'urobiline, elles ne présentent ni sucre, ni albumine.

Par ailleurs, l'état général est peu satisfaisant; le malade accuse un amaigrissement qui s'est surtout accentué dans ces dernières semaines. La tension artérielle est basse : 12/7 (Pachon). Il n'existe aucune lésion bacillaire pulmonaire. On ne constate aucun stigmate de syphilis ancienne ou récente. La réaction de Wassermann : 0.

Valeur de la glycémie le 12 novembre = 1 gr. 25.

Urée sanguine : 0,30. K : 0,07.

OBSERVATION VI. — *Ethylisme chronique*

Monsieur C..., âgé de 26 ans. (Hôpital Tenon. Consultation).

Grand buveur. Léger emphysémateux. Présente un léger subictère conjonctival et accuse des troubles digestifs (anorexie, crampes gastriques, diarrhée). Le foie est légèrement augmenté de volume. Il n'existe ni ascite, ni grosse

rate. La tension artérielle = 17/9 (Pachon). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Wassermann est négative.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 22.

OBSERVATION VII. — *Ictère chronique hémolytique congénital*

Madame C..., âgée de 26 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

L'ictère a débuté dans l'enfance. La rate volumineuse a été reconnue en 1919. Depuis cette époque plus particulièrement, la malade se sent fatiguée et doit arrêter tout travail depuis 1922. En outre, des crises douloureuses siégeant au niveau de l'hypochondre droit, ont fait leur apparition et représentent actuellement le symptôme qui alarme le plus la malade. L'ictère, les crises douloureuses, la splénomégalie subissent des recrudescences au moment des fatigues.

L'examen révèle les signes classiques; rate volumineuse atteignant la crête iliaque, légère hépatomégalie; anémie peu intense (G. R : 4.000.000); les urines ne contiennent ni pigments, ni sels biliaires, par contre de l'urobiline; les matières sont colorées. La résistance globulaire, recherchée sur les hématies déplasmatisées, montre une grosse diminution (l'hémolyse commençant à 0,82).

La réaction de Wassermann est négative.

Valeur de la glycémie le 20 avril 1924 : 1 gr. 24.

Dans la pathogénie de ces hyperglycémies chez les cirrhotiques, Chauffard, Brodin et Zinine font jouer un rôle

important aux troubles du fonctionnement pancréatique; pour ces auteurs, il s'agirait vraisemblablement d'une stase veineuse au niveau de cet organe, gênant ainsi sa vascularisation — Raboniwitch (*Canadian Medical Association Journal*, 1924) fait intervenir la pancréatite légère si fréquemment associée aux lésions bilio-vésiculaires.

Dans l'observation IV, nous pouvons observer, au cours de l'évolution d'une pancréatite chronique isolée, reconnue opératoirement et se traduisant cliniquement par un ictère chronique, une élévation du taux glycémique..

e) OBÉSITÉ, MIGRAINE, ETC...

OBSERVATION I. — *Obésité*

Madame C..., âgée de 27 ans. (Hôpital Tenon. Consultation).

Dans les antécédents héréditaires et collatéraux, on ne relève aucun cas semblable. Les parents, la sœur, les quatre frères de la malade ont leur poids normal.

Dans les antécédents personnels, il n'existe pas de maladie sérieuse. Depuis trois ans, les règles deviennent beaucoup moins abondantes, manquent même à certains moments. C'est d'ailleurs, depuis cette époque que l'obésité aurait fait son apparition et progressé lentement pour aboutir à l'état actuel. La malade, qui mesure 1 mètre 55, pesait, il y a trois ans, 66 kilos; actuellement elle pèse 106 kilos. Cette obésité revêt le type inférieur surtout; l'abdomen prend la forme en besace, les régions fessières, les membres inférieurs présentent un épais pannicule adi-

peux. Le foie ne peut guère être exploré sous cette épaisse couche adipeuse, il ne paraît pas néanmoins augmenté de volume. Les bruits cardiaques sont bien frappés; il n'existe pas de lésions orificielles; la tension artérielle : 13.9 (Vaquez). On ne relève aucun trouble apparent du fonctionnement thyroïdien ou hypophysaire (la selle turcique en particulier, sur l'image radiographique, présente ses dimensions normales). Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; il n'existe pas de polyurie.

Valeur de la glycémie le 3 avril : 1 gr. 33.

Valeur de la glycémie le 7 avril : 1 gr. 30.

OBSERVATION II. — *Légère obésité, Migraines, Asthme*

Mme P..., âgée de 29 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayer).

La malade est hospitalisée le 18 novembre 1924 pour une attaque d'asthme qui aurait débuté il y a trois jours, et dont le dernier accès survient la nuit qui suit son hospitalisation; l'accès auquel nous pouvons assister présente les signes classiques de cette affection; l'examen microscopique de l'expectoration permet en outre, de mettre en évidence les éosinophiles. La première attaque serait survenue il y a environ quinze ans et, chaque année depuis cette époque, la malade en présente plusieurs. Il ne semble pas qu'avec l'âge les crises aient diminué de nombre ou d'intensité. L'interrogatoire du sujet nous apprend en outre, la fréquence de migraines particulièrement douloureuses; on ne relève pas par contre, de semblables manifestations dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux.

L'examen permet de constater une très légère obésité; de déceler un emphysème pulmonaire généralisé sans que l'on puisse mettre en évidence, tant cliniquement, radiologiquement et bactériologiquement, une lésion pulmonaire en évolution. Il n'existe pas de lésions cardiaques, le pouls est régulier, la tension artérielle : 18/10 (Pachon). Le foie n'est pas augmenté de volume. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Wassermann est négative.

L'étude du reflexe oculo-cardiaque permet de constater un ralentissement du rythme cardiaque de 14 (avant la compression : 80, après deux minutes de compression : 66).

Valeur de la glycémie : 1 gr. 34.

Nous aurions voulu chez cette malade, rechercher la glycémie au cours d'une crise d'asthme, d'une migraine, afin d'étudier les modifications possibles du taux glycémique au cours de ces manifestations. La durée de l'hospitalisation du sujet ne nous l'a pas permis.

OBSERVATION III. — *Obésité*

Mme D..., âgée de 39 ans. (Hôpital Tenon. Consultation).

Brusquement, il y a un an environ, le sujet jusque-là de poids normal et même en-dessous, a constaté l'apparition d'une obésité qui a lentement progressé depuis cette époque. On ne note à l'examen, aucune tare apparente; on ne relève dans les antécédents, aucune maladie infectieuse grave, aucun épisode pathologique important. Il n'existe pas de troubles ovariens. Le fonctionnement du

corps thyroïde ne détermine aucun trouble décelable cliniquement. La radiographie de la selle turcique montre les dimensions normales de celles-ci. Le foie n'est pas augmenté de volume. La malade n'est pas une grande mangeuse.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie le 12 mars 1925 : 1 gr. 38.

Nous avons pu en outre, indépendamment de ces diverses affections, observer des hyperglycémies sans glycosurie au cours de l'évolution du cancer.

OBSERVATION I. — *Cancer du sein, métastase vertébrale*

Mme D., âgée de 56 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayet).

A été opérée pour cancer du sein droit il y a quatre ans. Actuellement, la malade accuse des douleurs très intenses à type sciatique, apparues il y a quatre mois environ. A l'examen, on constate peu de troubles moteurs; par contre, il existe un reflexe cutané plantaire en extension bilatéral, et les reflexes rotuliens et archilléens sont fortement exagérés. On ne décèle pas cliniquement d'autres métastases. La tension artérielle : 19/10 (Pachon). Le foie n'est pas augmenté de volume. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 40.

Nous avons pu enfin, observer le syndrome hyperglycémie sans glycosurie au cours de l'évolution d'un syndrome Parkinsonien post-encéphalitique. M. M..., âgé de

56 ans, présente il y a trois ans, une encéphalite épidémique caractérisée par un léger état fébrile, de la somnolence, de la diplopie. Puis dans les mois qui suivent, s'installe un syndrome Parkinsonien, d'abord plus net et surtout caractérisé du côté droit. L'examen pratiqué pour la première fois, le 10 février 1925, permet d'en reconnaître les signes classiques (aspect figé, rigidité, tremblement, salivation...). Par ailleurs, on ne relève aucune tare viscérale apparente. Le sujet n'est pas obèse; son foie présente un volume normal, la tension artérielle : 14 7 (Vaquez), la réaction de Wassermann est négative. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie le 12 février : 1 gr. 30.

L'intérêt de cette observation est que l'on aurait trouvé, au cours de la phase aiguë de l'encéphalite, une glycosurie qui, depuis n'a jamais pu être décelée. L'on peut se demander si cette affection, pouvant déterminer une glycosurie passagère, quelquefois même un véritable syndrome diabétique, ne pourrait pas à un degré moindre, entraîner une hyperglycémie isolée.

L'hyperglycémie sans glycosurie, qu'il nous a été permis de noter au cours des diverses affections que nous avons étudié, n'accompagne pas celles-ci d'une manière obligatoire. C'est ainsi que nous avons pu dans certains cas, observer un taux glycémique normal. Nous ne voulons pas établir une statistique, nous exposerons seulement quelques observations.

OBSERVATION I. — *Rhumatisme chronique déformant*

Mme E..., âgée de 62 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayet).

L'affection remonte à dix ans. Actuellement est nettement caractérisée et prédomine aux extrémités supérieures.

Tension artérielle : 16/10 (Vaquez).

Réaction de Wassermann : 0.

Urée sanguine : 0,30. K : 0,07.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 09.

OBSERVATION II. — *Rhumatisme chronique déformant*

Madame C..., âgée de 60 ans. (Hôpital Tenon. Salle Rayet).

L'affection remonte à vingt ans. Actuellement entraîne des déformations très accentuées avec grande impotence fonctionnelle (doigts, poignets, coudes, pieds, genoux).

La tension artérielle : 17/10 (Vaquez).

Réaction de Wassermann : 0.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr.

OBSERVATION III. — *Rhumatisme chronique déformant
localisé aux doigts*

Monsieur P..., âgé de 40 ans. (Hôpital Tenon. Consultation).

L'affection remonte à deux ans. Pas d'étiologie précise.

Valeur de la glycémie : 0,99.

OBSERVATION IV. — *Furoncle*

Monsieur O..., âgé de 15 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Nombreux furoncles en évolution au niveau de la nuque.

Par ailleurs, aucune tare viscérale apparente.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 0,99.

OBSERVATION V. — *Psoriasis*

Monsieur M..., âgé de 15 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Psoriasis généralisé remontant à 12 ans.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr 03.

OBSERVATION VI. — *Psoriasis arthropathique*

Madame Ki..., âgée de 42 ans. (Consultation).

Psoriasis généralisé remontant à vingt ans. La malade se présente à la consultation de l'hôpital Tenon au cours d'une poussée. On note en outre à l'examen, des arthropathies osseuses atteignant les articulations des doigts.

Par ailleurs, on ne décèle aucune tare viscérale.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 02.

OBSERVATION VII. — *Eczéma aigu généralisé*

Madame Ko..., âgée de 19 ans. (Hôpital Tenon. Salle Valleix).

La malade se présente avec une éruption d'eczéma qui, ayant débuté au niveau de la main il y sept jours, occupe actuellement tous les téguments.

Valeur de la glycémie : 0 gr. 99.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

OBSERVATION VIII. *Cancer de l'œsophage à la phase de cachexie*

Monsieur M..., âgé de 56 ans. (Hôpital Tenon. Salle Valleix).

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 1 gr. 06.

OBSERVATION IX. — *Cancer de l'estomac*

Monsieur H..., âgé de 48 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Valeur de la glycémie : 0 gr. 98.

OBSERVATION X. — *Spirochétose ictéro-lémorragique*

Monsieur He..., âgé de 28 ans. (Hôpital Tenon. Salle Colin).

Le sero-diagnostic est positif.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine; par contre les réactions de Hay et de Gmelin sont positives.

La recherche de la glycémie est pratiquée au moment de la défervescence de l'ictère.

Valeur de la glycémie : 0,90.

CHAPITRE III

LE SUJET EST UN DIABETIQUE EN PERIODE AGLYCOSURIQUE

Nous avons recherché, chez les diabétiques aglycosuriques le matin à jeun, la valeur de leur taux glycémique. Nous avons pu ainsi nous rendre compte que nombre de ces malades étaient hyperglycémiques. Le degré de cette hyperglycémie, ses variations suivant l'âge et les variétés du diabète, suivant le régime et le traitement institués, présentent un grand intérêt. Mais dans ce mémoire nous avons, chez ces sujets, limité nos recherches à l'étude de l'élimination du glucose au cours des diverses périodes de la journée. Nous avons pu ainsi, isoler des cas dans lesquels, à aucun moment, la glycosurie ne pouvait être mise en évidence; d'autres au contraire, où le sucre était décelé dans un ou plusieurs échantillons du recueil fractionné des urines. Celui-ci était pratiqué suivant la technique que nous avons indiqué (les urines étaient réparties en cinq fractions).

a) PREMIER GROUPE

Il n'existe pas de glycosurie intermittente

Nous allons exposer succinctement les observations appartenant à ce groupe.

Observation I

M. Ma..., 59 ans, diabétique.

Le malade, obèse, gros mangeur, présente un diabète remontant à dix ans. Depuis cette époque, suit très mal le régime qui lui a été conseillé. L'examen ne révèle aucune tare apparente, l'interrogatoire nous apprend que, depuis ces dernières années, plusieurs poussées de furonculose ont évolué.

La tension artérielle est de 18/10 (Vaguez).

Une restriction légère des H.C. fait disparaître rapidement la glycosurie.

A ce moment le taux glycémique est de 1 gr. 20.

L'épreuve de la tolérance au glucose donne les résultats suivants : 1 gr. 20 avant.

2 gr. 10 1/2 heure après l'ingestion.

1 gr. 50 2 heures après l'ingestion.

Observation II

Mme Le..., âgée de 68 ans, diabète avec gangrène.

Le diabète est reconnu il y a trois ans (une petite plaie superficielle du gros orteil à tendance sphacélique ayant

fait pratiquer l'examen d'urine et reconnaître la présence de sucre). Depuis cette époque, aucun épisode important est à signaler. Il y a huit jours, une petite excoriation du gros orteil gauche, qui prend rapidement un aspect sphacélique grave, nécessitera l'amputation d'urgence. L'examen de la malade permet en outre, de noter une aortite chronique avec sclérose artérielle généralisée. La tension artérielle prise à la radiale est de 22/12 (Vaquez). Les urines contiennent du sucre, une grosse quantité d'albumine, pas de corps acétoniques.

La malade est soumise à un régime sans hydrates de carbone, le sucre urinaire disparaît rapidement sans qu'apparaissent l'acétone ou l'acide diarétique. La glycémie, calculée à ce moment, donne le chiffre de 1 gr. 39.

Observation III

M. Ou..., âgé de 70 ans.

Est hospitalisé salle Colin le 13 juillet, pour gangrène diabétique. Le diabète a été diagnostiqué il y a quatre ans (forte polydypsie). Le malade est en outre, un scléreux artériel. La tension au Vaquez est de 20/12. Grosse albuminurie. La réaction de Wassermann est négative.

Le malade est soumis au régime strict, auquel on adjoint 100 grammes de pommes de terre.

Examen sanguin : Glycémie : 1 gr. 42.

Examen urinaire : Sucre : 0 ; Réaction de Gerhard : négative ; Réaction de Dénigès : légèrement positive.

Observation IV

M. Ma..., âgé de 22 ans.

Diabète apparu brusquement il y a deux mois et caractérisé par un amaigrissement marqué avec grosse polydypsie (5 litres) et prurit intense. Une sœur et un frère du malade auraient présenté également vers le même âge (respectivement 26 et 18 ans), un diabète à type consomptif.

A l'examen du malade, on note un amaigrissement marqué, une tension artérielle basse 13 8 (Pachon). Les urines ne contiennent pas d'albumine; par contre, grosse glycosurie et acidose.

Le malade est soumis au régime et au traitement insuliné. La recherche de la glycémie est pratiquée alors qu'il n'existe pas de glycosurie, et que les réactions de Gerardht et de Dénigès ne sont plus que facilement positives.

L'on trouve un taux glycémique de 1 gr. 59.

Observation V

Mme Fr..., âgée de 39 ans.

Se présente à la consultation de l'Hôpital Tenon accusant une fatigue, avec asthénie marquée et légère polydypsie. L'examen des urines fait reconnaître la glycosurie. Il n'existe pas d'autres symptômes de la série diabétique. La tension artérielle est de 16 9 (Pachon). Pas d'albumine dans les urines. La réaction de Wassermann est négative.

La recherche de la glycémie est pratiquée la malade étant soumise au régime suivant, comportant comme hy-

drates de carbone (40 gr. de riz + 50 gr. de nouilles + 350 gr. de pain). Les réactions de Gerhardt et de Dénigès étaient négatives. La valeur du taux glycémique était de 1 gr. 59.

Observation VI

M. Mar..., âgé de 53 ans.

En 1916, il présente un prurit génital qui fait pratiquer l'examen des urines et reconnaître la présence de sucre. Celui-ci n'est plus retrouvé au cours d'examens ultérieurs qui sont successivement pratiqués en 1917 et 1918. Par contre, en 1919 le malade présente un volumineux anthrax de la région dorsale, et on decèle une forte glycosurie. Depuis cette époque, le malade suit le régime prescrit d'une manière plus ou moins rigoureuse. A l'examen pratiqué le 10 mars 1924, l'on constate une obésité assez accentuée; l'on note de la polydypsie avec polyphagie. La tension est élevée 19/12 (Vaquez).

L'on établit la tolérance du sujet (tolère 500 gr. de pomme de terre). Le calcul de la glycémie donne un taux de 1 gr. 84.

Observation VII

Mme De..., âgée de 40 ans.

Diabète + néphrite chronique.

Urie : 0 gr. 40. K : 0,09. Albuminurie et oedème léger malléolaire. Tension artérielle : 23/14 (Vaquez).

La malade présente en outre, une cataracte.

Avec un régime comprenant 350 gr. de pain et 100 gr. de pomme de terre, la glycosurie disparaît (ce régime correspond à sa tolérance). Glycémie : 1 gr. 84.

Observation VIII

M. Bla..., âgé de 42 ans.

Diabète simple.

La glycémie est calculée le malade étant soumis au régime suivant contenant en H. C. (200 gr. de pain + 40 gr. de pomme de terre). Les urines aglycosuriques présentent une réaction de Gerhardt et de Dénigès négatives. Glycémie : 1 gr. 86.

Observation IX

Mme To..., âgée de 58 ans.

Diabète simple reconnu depuis dix ans. La malade est obèse et présente une légère polydypsie. On ne relève aucune tare viscérale apparente. Glycémie : 2,04.

Observation X

Mme Ch..., âgée de 40 ans.

Diabète simple. Légère obésité. Prurit génital intense. Glycosurie sans acidose. La restriction des hydrates de carbone amène une amélioration rapide ainsi que la disparition de la glycosurie. Pas d'acidose. Glycémie : 2 grammes .

Observation XI

Mme Co..., âgée de 68 ans.

Se présente à la consultation accusant une diminution marquée de la vision; il existe en outre, une asthénie accusée. Le diabète a été reconnu il y a cinq ans; la glycosurie cédant facilement avec le régime. A l'examen de la malade, on note une diminution sensible de ses réflexes rotuliens et achilléen. Il n'existe aucun stigmate de syphilis ancienne, la réaction de Wassermann est négative. L'examen ophtalmoscopique permet de constater une névrite optique légère.

L'examen sanguin est pratiqué la maladie étant aglycosurique; les urines présentant une réaction de Dénigès et de Gerardt négatives. Glycémie : 2 gr. 42.

Observation XII

Mme Do..., âgée de 70 ans.

Est hospitalisée pour gangrène diabétique compliquant un diabète ancien (reconnu depuis vingt ans). La malade ne peut être suivie (court séjour dans le service). L'on peut noter outre son diabète, une néphrite chronique avec aortite. La tension artérielle est de 20/13 (Vaquez). Grosse albuminurie. La recherche de la glycémie peut être pratiquée le jour de l'entrée; l'on constate le chiffre de 5 gr. 30. C'est le chiffre le plus élevé que nous ayons noté dans ce groupe de malades. Nous n'avons pu, du fait de l'état de la malade, pratiquer le recueil fractionné des urines; mais ni les urines du matin correspondant au pré-

lèvement, ni les urines totales ne contenaient de sucre. D'autre part la réaction de Gerhardts était négative, et la réaction de Dénigès légèrement positive.

b) DEUXIÈME GROUPE

Il existe une glycosurie intermittente

Observation I

Mme Cl..., âgée de 45 ans. Diabète + maladie de Basedow.

Le diabète a été reconnu il y a six ans, à la suite d'un prurit vulvaire. La maladie de Basedow se serait constituée progressivement il y a quatre ans (léger tremblement, exophtalmie peu marquée, petite goître, forte tachycardie). Le pouls bat à 120. La tension artérielle est de 17/11 (Vaquez). Il n'existe aucun symptôme physique de la série diabétique lorsque l'on est appelé à pratiquer l'examen. Signalons en outre, que l'étude du réflexe oculo-cardiaque montre une réaction normale (110 avant la compression; 104 après).

La recherche de la glycémie pratiquée le 4 février, les urines étant aglycosuriques et ne présentant ni réaction de Gerhardts ou de Dénigès, donne un taux de 3 grammes. L'on décèle par contre, le sucre dans les différentes fractions des vingt-quatre heures, réaction particulièrement nette dans le deuxième échantillon correspondant au repas de midi.

Cette même étude est pratiquée, après restriction plus

marquée des hydrates de carbone (50 gr. de pommes de terre au lieu de 400 gr.), l'on constate alors à jeun, une glycémie de 1 gr. 49 et aucun fractionnement d'urine ne contient de sucre.

Observation II

Mme Gru..., âgée de 61 ans. Diabète + psoriasis.

Le psoriasis est apparu il y a onze ans. Le diabète a été reconnu en 1916 (prurit vulvaire); les urines à cette époque, contenaient 7 grammes par litre. En outre, depuis 1920, se sont constituées des arthropathies progressives, localisées particulièrement au niveau des doigts et du genou droit.

Le diabète est peu accentué, ou du moins la glycosurie disparaît avec un régime peu sévère. L'examen de la malade ne révèle par ailleurs, aucune lésion importante; rien à noter à l'exploration cardiaque, pulmonaire, digestive. La tension artérielle est de 14/9 (Vaquez). Pas d'albuminurie.

La glycémie est étudiée, la malade étant soumise au régime suivant (600 gr. pommes de terre + 200 gr. pain + légumes verts + 200 gr. viande). Les réactions de Gerhard et de Dénigès étaient négatives. L'on trouve un taux glycémique de 1 gr. 90; les urines des deuxième et quatrième fractionnement contenant du sucre.

Observation III

Mme Ga..., 44 ans.

Diabète simple + néphrite chronique.

Régime (aliments hydro-carbonés : 400 gr. pommes de terre, + 100 gr. de pain).

Glycémie : 2 gr. 45.

Réactions de Gérhardt et de Dénigès sont négatives.

Les deuxième et troisième prélèvements d'urine contiennent du sucre.

Observation IV

M. De..., 47 ans.

Diabète simple (polydypsie, polyphagie, sciatique rebelle).

Régime : régime strict.

Réactions de Gérhardt et de Dénigès sont négatives.

Glycémie : 1 gr. 29.

Les urines de midi à 4 heures, de 19 à 22 heures sont glycosuriques.

Observation V

M. Po..., âgé de 56 ans.

Diabète simple. Reconnu il y a quatre ans à la suite de somnolence et asthénie. Cataracte bilatérale apparue il y a un an. Aortite chronique. Tension artérielle : 18/10. Pas d'albuminurie. Glycémie : 1 gr. 44.

Les urines recueillies de midi à 4 heures contiennent du sucre.

Observation VI

Mme Co..., 68 ans.

Diabétique hospitalisée pour pneumonie. L'on constate chez cette malade, une glycémie le matin à jeun de 4 gr. 99. Les urines de cette miction ne contiennent pas de sucre; la réaction de Dénigès est positive; la réaction de Gérhardt l'est faiblement. On n'a pu chez cette malade, pratiquer le recueil fractionné des urines; mais la présence de sucre dans les urines globales des vingt-quatre heures nous permet d'affirmer une glycosurie intermittente, dont on ne peut affirmer le type.

Nous avons voulu en outre chez ces malades, étudier la valeur de la glycémie au moment où les urines devenaient glycosuriques. Nous n'avons pu pratiquer cette étude que dans un seul cas.

Observation I

M. Fa..., âgé de 66 ans.

Le diabète est reconnu il y a un mois (névralgie intercostale tenace ayant fait pratiquer l'examen des urines); l'on dose à cette époque, 12 grammes de sucre par litre. Le seul symptôme de la série diabétique que l'on puisse relever est une gingivite expulsive ayant abouti en quelques semaines, à la chute de douze dents. Le malade se présente avec un état général satisfaisant; on note un léger clangor du second bruit, la tension artérielle : 17/9 (Pachon); les urines ne contiennent pas d'albumine. L'ex-

ploration des différents organes ne révèlent aucune tare apparente.

Le malade est soumis au régime mixte normal; l'on diminue seulement la quantité de pain (500 gr.).

Le matin à jeun : glycémie : 1 gr. 79.

urines : S : 0.

A : 0.

G : 0.

D : 0.

Les urines de 8 heures à midi ne contiennent pas de sucre; par contre, celles de midi à 4 heures sont glycosuriques. L'on pratique à 4 heures, un nouveau prélèvement sanguin; le taux glycémique est de 1 gr. 69. Nous constatons donc ainsi, que le rythme de la glycémie ne suit pas, dans les vingt-quatre heures, une marche parallèle à l'excrétion du glucose. Nous pouvons rapprocher ce fait de ce lui observé quand on pratique l'épreuve de la tolérance au glucose, épreuve au cours de laquelle on peut observer l'apparition de la glycosurie au moment où la glycémie est retombée à son taux initial. Cette observation nous montre en outre, qu'au cours des vingt-quatre heures, la glycémie peut atteindre un taux inférieur à celui du matin à jeun.

Nous avons pu également constater (2^e groupe, obs. I) que la richesse du régime en hydrates de carbone augmentait, chez la même malade, son taux glycémique à jeun et faisait apparaître la glycosurie intermittente.

Chez les divers diabétiques aglycosuriques le matin

à jeun qu'il nous a été permis d'examiner, il semble donc qu'il faille distinguer :

a) un premier groupe, chez lesquels l'hyperglycémie reste très peu au-dessus de la normale.

b) un deuxième, chez lesquels l'hyperglycémie est relativement élevée en période aglycosurique et continue même à croître alors que le sucre n'apparaît pas dans les urines.

c) enfin, dans un dernier groupe, nous avons pu constater que le taux glycémique était plus élevé en période non glycosurique qu'en période glycosurique (dans la même journée).

TROISIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE -- PATHOLOGIE

- a) Cette hyperglycémie est-elle consécutive à un trouble du fonctionnement rénal ?
- b) Quels sont les résultats obtenus par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée ?

CHAPITRE IV

ETUDE DU FONCTIONNEMENT RENAL

Nous avons, chez plusieurs de nos malades, pu étudier la valeur du fonctionnement rénal en nous basant sur le calcul de l'urée sanguine et de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard.

a) Malades non diabétiques (observations déjà citées)

Noms	Glycémie à jeun	Urée sanguine	Constante
Monsieur Si...	1,17	4 gr.	
Madame Ch...	1,18	0,40	0,11
Monsieur Po...	1,25	0,35	0,07
Madame Hu...	1,23	0,20	0,075
Monsieur Fo...	1,30	0,34	0,085
Madame Tr...	1,30	0,35	0,11
Monsieur Ch...	1,35	0,40	0,07
Monsieur Co...	1,39	0,40	0,07
Monsieur Ri...	1,39	0,80	0,08
Monsieur Le...	1,59	0,62	0,076
Monsieur Dela.	1,69	0,35	0,07

b) Malades diabétiques (observations déjà citées)

Noms	Glycémie à jeun	Urée sanguine	Constante
Madame Ch...	1,08 (régime strict)	0,80	0,16
	2 (300 gr. d'H.C.)		
Madame De...	1,59	0,34	0,086
Madame Co...	2,42	0,50	0,07
Madame Ga...	2,45	0,40	0,09

Nous constatons ainsi, parmi les observations du premier groupe, des troubles marqués du fonctionnement rénal (dans un cas l'urée sanguine atteint 4 grammes, dans un autre la constante est de 0,11) sans que l'on observe une grosse élévation du taux glycémique (1 gr. 17 dans le premier cas, 1 gr. 18 dans le second). D'autre part, la plus forte hyperglycémie que nous ayons observé parmi ces sujets (1 gr. 69), correspond à une constante de 0,07.

Nous pouvons faire également les mêmes constatations chez les sujets diabétiques. C'est ainsi que Mme Ch... présente à son premier examen une glycémie normale (1 gr. 08) alors que sa constante uréo-sécrétoire atteint le chiffre élevé de 0,16. Au contraire, dans l'observation de Mme Co..., nous constatons une élévation notable du taux du sucre sanguin, alors que la constante présente son chiffre normal 0,07.

Nous pouvons donc conclure à l'absence de tout rapport proportionnel constant entre le degré de l'insuffisance rénale et les modifications de la glycémie, tant chez les sujets diabétiques que chez ceux ne présentant aucune manifestation de cette affection.

Nous ne pouvons, ici, entrer dans la discussion du rôle des seuils dans le diabète. Cette question a fait l'objet de nombreux travaux et les conclusions émises actuellement, par les différents expérimentateurs, sont loin d'être concordantes. Nous nous bornons simplement à signaler l'absence de tout rapport constant entre les troubles du fonctionnement rénal et l'hyperglycémie. Il semble non douteux que l'absence de glycosurie ne s'explique pas par

une lésion rénale constituant une barrière mécanique à l'élimination du glucose. Pour quelles raisons le rein laisse-t-il, dans certains cas, s'accumuler des quantités anormales de glucose, alors que dans d'autres cas au contraire, la moindre élévation du taux glycémique comporte une élimination quasi-immédiate dans les urines ? Le phénomène que nous signalons (hyperglycémie sans glycosurie) est en réalité, un état inverse de celui que l'on est convenu d'appeler diabète rénal ; le rein ayant alors une perméabilité exagérée au passage du sucre. On a dit, dans ce dernier cas, que le seuil était abaissé ; nous serions en droit de dire, par conséquent, qu'il y a dans les états que nous étudions, un seuil de sucre anormalement élevé. Nous ne ferions que traduire un fait sans l'expliquer. On reste toujours dans l'ignorance la plus complète de ce que sont, en réalité, et le seuil lui-même et les différents facteurs qui peuvent l'influencer. La théorie du seuil, si lumineusement exposé par Ambard, a le très grand mérite d'exposer clairement le fait et de le traduire dans un langage scientifique, mais elle laisse encore dans l'ombre la signification exacte des modifications agissant sur ce seuil.

CHAPITRE V

ETUDE DE L'EPREUVE DE TOLERANCE AU GLUCOSE

a) Historique

L'influence de l'alimentation sur l'apparition de la glycosurie fut entrevue voici déjà de nombreuses années. C'est ainsi qu'après Claude Bernard qui montre le premier expérimentalement chez l'animal après l'obstruction de la veine forte, l'apparition pendant les périodes digestives, d'une glycosurie plus ou moins abondante, des cliniciens étudient celle-ci à la suite de l'ingestion de 150 à 200 grammes de glucose (épreuve de la glycosurie alimentaire). Colrat (en 1875), R. Lépine, Linossier, puis de nombreux auteurs l'étudient dans diverses affections, en particulier dans les affections du foie. Roger (1877) en montre les rapports avec l'insuffisance fonctionnelle de cet organe. Achard et ses élèves y consacrent de nombreux travaux. Achard et Castaigne relèvent quelques causes d'erreur dans cette épreuve. Achard et P. Emile-Weil obtiennent la glycosurie, non plus après l'ingestion, mais à la suite d'injection sous-cutanée de 10 grammes de glucose. Dans ce cas, la glycosurie ne pouvait traduire une insuffisance hépatique, elle révélait pour ces auteurs, un trouble général de

la nutrition qu'Achard désigne sous le nom d'insuffisance glycolytique (l'étude de l'exhalation carbonique lui permettant de constater l'absence ou la diminution de combustion du glucose).

Quoi qu'il en soit, l'épreuve de la glycosurie alimentaire soulève en outre, de violentes critiques: il existe dans certains cas, des difficultés d'interprétation au cours de la recherche du glucose; d'autre part, de nombreux et multiples facteurs peuvent régler l'apparition de la glycosurie indépendamment de la valeur du taux glycémique (position du seuil par rapport à la glycosurie par exemple).

C'est pourquoi Gilbert et Baudouin substituent, à la recherche du sucre urinaire, l'étude de la glycémie après ingestion de glucose: étude que ces auteurs désignent sous le nom d'épreuve de la glycémie alimentaire (ou expérimentale). Dans sa thèse (1908), Baudouin établit même ce qu'il appelle le coefficient glycémique: celui-ci étant le rapport entre le taux glycémique à jeun, et le taux une heure après l'ingestion de 150 grammes de glucose. Ce coefficient chez l'individu sain, ne dépasserait pas 1.35. En 1910, Gilbert et Baudouin étudient cette épreuve chez l'individu sain, l'arthritique, l'hépatique, dans le diabète intermittent, subcontinu, continu et donnent comme valeur du coefficient glycémique, respectivement les chiffres de 1,22, 1,77, 1,75, 2,07, 2,36. Ces auteurs peuvent également dans quelques cas, étudier la glycémie deux heures après l'ingestion et constater ainsi que chez le sujet sain, le taux de sucre sanguin est légèrement supérieur au chiffre initial, alors que chez les diabétiques, en particulier ceux présentant une glycosurie continue, le chiffre est

beaucoup plus élevé, pouvant dans certains cas être supérieur à celui de la première heure. Les sujets dits arthritiques (obèses, migraineux, etc.) chez qui les variations de la glycémie provoquée sont intermédiaires à celles du diabétique et du sujet sain, sont considérés par ces auteurs, comme des « prédiabétiques ».

Achard étudie dans de nombreuses affections, les variations de sucre sanguin en utilisant une dose plus faible (20 grammes de glucose en ingestion) et en étudiant comparativement l'exhalation carbonique. L'insuffisance glycolytique est notée par cet auteur, dans les maladies aiguës (avec Lœper), dans la grippe (avec Ribot et Léon Binet), dans la broncho-pneumonie, l'érythème noueux (avec Gayet), etc.. De plus, à côté de ces insuffisances glycolytiques passagères, il étudie des formes plus durables qui établissent toutes les transitions avec le diabète, et qu'il dénomme diabètes frustes; ces états pouvant être le stade préglycosurique d'un diabète, ou au contraire traduire la période de rémission d'un diabète.

A l'étranger, l'usage des micro-méthodes permet la répétition des prises et nous retrouvons une série de mémoires qui ont trait à l'étude de ces hyperglycémies provoquées, tant pour l'étude du diabète que pour d'autres affections.

Jacobsen (1913) étudie non seulement l'élévation du taux du sucre sanguin après l'ingestion de 100 grammes de glucose, mais il recherche en échelonnant ses prélèvements sanguins pendant une durée variant de une à trois heures, la durée de l'hyperglycémie, le moment correspondant à l'élévation maximum. Il peut ainsi chez l'individu

sain, constater que cette élévation est atteinte dans la période de quinze minutes à une heure après l'ingestion, que la chute à la normale est obtenue quarante-cinq minutes à trois heures et demie après le début; la glycémie la plus élevée est comprise entre 1 gr. 20 et 2 gr. 30. Chez le diabétique, l'auteur recherche cette épreuve en faisant ingérer 50 grammes de pain (correspond à 27 grammes de glucose). Il note que la glycémie monte plus lentement que chez l'individu normal, atteint son maximum en une heure et demie, puis après un plateau de trente minutes à une heure, descend lentement pour revenir à la normale en deux à trois heures.

Hopkins (1915), chez huit personnes normales en utilisant la même technique (100 gr. de glucose en ingestion), donne à la glycémie maximum une valeur plus faible (1 gr. 10, 1 gr. 56), à la durée de l'hyperglycémie une durée comprise entre une heure et demie et trois heures. Chez le diabétique, l'ascension serait plus élevée et la durée prolongée (il ne donne aucun chiffre). Chez le néphritique chronique (il donne une moyenne de quatre cas), l'hyperglycémie pourrait atteindre 2 grammes, et la réaction présenterait une durée prolongée (trois à quatre heures).

Hamman et Hirschmann (1917) consacrent également une longue étude à l'exploration de la tolérance au glucose dans des états variés. Ils emploient une technique identique à celle des auteurs précédents (ingestion de 100 gr. de glucose, prélèvements sanguins échelonnés sur une période de deux à trois heures), mais en plus, ils recueillent l'urine à chaque prise de sang. Chez l'individu

normal, le maximum de la courbe est atteint rapidement (trente minutes), la descente est plus lente que la montée, la réaction totale durant une à trois heures. Chez neuf diabétiques glycosuriques, ils constatent que l'élévation est plus forte que chez le sujet sain (la glycémie dépasse 2 grammes dans tous les cas); d'autre part, ce maximum est plus tardivement atteint (quarante minutes à une heure quarante-cinq) et la courbe, après avoir présenté un plateau durant environ une heure, baisse lentement, la réaction totale durant trois à quatre heures. La durée de l'hyperglycémie présenterait une importance plus grande pour juger la gravité du diabète que le niveau maximum. Ces auteurs peuvent ainsi établir des courbes de réaction correspondant au sujet sain, au diabétique léger, moyen, grave. On relève également, dans leur étude, la recherche de la tolérance aux hydrates de carbone chez plusieurs néphritiques chroniques (trois de ces malades présentant la réaction du diabète moyen); au cours d'une pneumonie franche, d'une crise de rhumatisme articulaire aigu, etc..

Williams et Humphreys (1919) modifient légèrement la technique; ils règlent le poids du glucose ingéré proportionnellement au poids du sujet (1 gr. 75 par kilo). Les résultats obtenus chez le diabétique et dans diverses autres affections leur permettent de conclure à la grande valeur de cette réaction pour reconnaître un diabète léger sans signes cliniques de cette affection.

Penberton, puis K. Pringle et Miller, étudient l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire au cours de l'évolution des nombreuses manifestations articulaires en états similaires. Ces derniers auteurs font ingérer 100 gr. de glu-

cose dissous dans 200 centimètres cubes d'eau; les prélèvements sanguins sont pratiqué successivement une demi-heure, une heure, une heure trois quarts, deux heures et demie après l'ingestion. Ils jugent la valeur de la réaction en ne retenant uniquement que le taux le plus élevé. Ils peuvent ainsi étudier comparativement, sur des graphiques, la valeur de ces taux au cours des diverses manifestations articulaires qu'ils observent. Ils concluent, avec Penberton, que la diminution de tolérance aux hydrates de carbone est surtout marquée dans les états infectieux graves ou chaque fois qu'il existe une péri-arthrite ou des réactions fibreuses articulaires, le degré de réaction étant proportionnel au degré d'activité du processus articulaire.

Les troubles du métabolisme des hydrates de carbone chez les obèses, seront étudié avec des techniques identiques par Pallin et Sauls; John; Wang, Strouse et Sanders, et plus spécialement chez les enfants par Langmead et Calvert.

Enfin plus récemment, Marcel Labbé étudie la tolérance aux hydrates de carbone après ingestion de 50 grammes de glucose; il donne chez l'individu normal, une élévation de la glycémie qui se poursuit pendant vingt-neuf minutes jusqu'à son taux maximum de 1 gr. 42; puis la glycémie s'abaisse et soixante-dix-sept minutes après le début de l'épreuve elle a rejoint son niveau initial, le plus souvent même, retombe d'une vingtaine de centigrammes au-dessous. Pour juger à la fois la durée de l'hyperglycémie, l'intensité de celle-ci, cet auteur établit un graphique en portant les glycémies en ordonnées, les temps en abscisses et en adoptant la même unité, (par

exemple un centimètre pour représenter un gramme d'hyperglycémie en une heure de temps). Il peut ainsi établir l'aire du triangle glycémique. Chez l'individu normal, le chiffre moyen est de 0,17. Chez les obèses, les variations sont comprises entre 0,5 et 0,89; chez les hypertendus, qu'il y ait ou non néphrite chronique ou aortite associées, la surface moyenne est environ de 1,18.

Nous voyons ainsi, combien cette épreuve de la tolérance au glucose s'est modifiée, perfectionnée. L'étude de la glycémie remplace celle du sucre urinaire. Au prélèvement unique qui suivait l'ingestion de glucose, l'on adjoint de nombreuses prises sanguines échelonnées à intervalles plus ou moins rapprochés, et qui permettent de noter non seulement la valeur de l'hyperglycémie, mais sa durée. Les doses élevées primitivement utilisées, certains auteurs, Woydatt, Sansum et Wilder, Taylor et Hulton, ayant fait ingérer jusqu'à 300 à 400 grammes, sont remplacées par des doses beaucoup plus faibles (50 et même 20 grammes). Ces petites doses, qui déterminent des variations suffisamment élevées pour être appréciées, n'entraînent pas les troubles digestifs que l'on pouvait observer avec les quantités initialement préconisées. De plus, Lépine, Polonowski et Duhet auraient constaté dans certains cas, une hyperglycémie après l'ingestion d'un chiffre élevé de glucose.

On a voulu en outre dans cette épreuve, substituer au glucose soit le galactose, soit le levulose. Ce dernier en particulier, a été préconisé par de nombreux auteurs (Lépine, Strauss, Ferranini, Holweg, Brun) pour l'exploration fonctionnelle hépatique; par Falk et Saxl, dans le cancer

du foie, les cirrhoses, les intoxications. D'autres cliniciens préconisent au contraire le galactose, et la galactosurie provoquée est observée par Frey, Hirose, dans l'ictère infectieux; par Reiss et Jehn dans le cancer hépatique et dans quelques maladies aiguës.

Plus récemment, Achard et Desbonis, Rouillard, étudient les insuffisances levulolytiques et galactolytiques.

b) Résultats obtenus chez nos malades

Il nous a paru intéressant d'étudier, chez les sujets que nous avons pu observer, la manière dont se comportait leur hyperglycémie à la suite de l'ingestion de glucose.

Le malade étant à jeun, le matin, nous lui faisons ingérer 40 grammes de glucose, dissous dans 100 centimètres cubes d'eau. Un premier prélèvement sanguin était pratiqué immédiatement avant l'ingestion, un second une demi-heure après, un troisième deux heures après. En outre, les urines étaient recueillies à chaque prise. Les dosages, portant sur 10 centimètres cubes de plasma, étaient exécutés suivant la technique que nous avons décrite au début de cette étude.

Nous pouvons classer nos résultats suivant que le malade était diabétique, ou qu'il ne présentait aucune manifestation de cet ordre. Mais auparavant, pour mieux établir la comparaison, nous donnerons quelques exemples de réaction obtenues chez des individus sains.

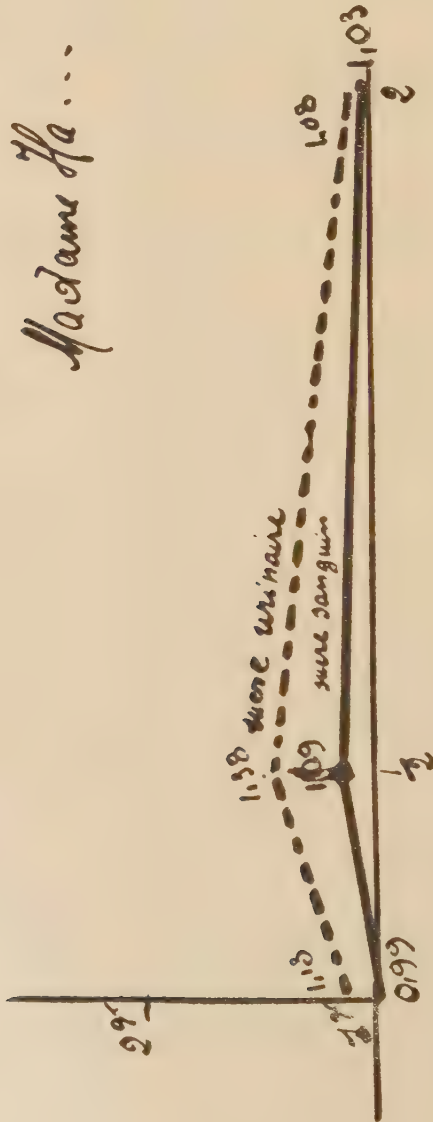
A) *Chez le sujet normal*

M. Mi..., 15 ans.	1 gr. 07 (avant l'ingestion).
	1 gr. 14 (demi-heure après).
	0 gr. 99 (deux heures après).
Mme Ha..., 19 ans.	0 gr. 99
	1 gr. 09
	1 gr. 03
M. Fi..., 22 ans.	0 gr. 98
	1 gr. 09
	0 gr. 99
M. Br..., 16 ans.	1 gr. 10
	1 gr. 25
	1 gr. 10
Mme Ke..., 19 ans.	0 gr. 99
	1 gr. 29
	0 gr. 99

Chez ces sujets, nous notons donc une demi heure après l'ingestion, une élévation moyenne de la glycémie de 14 centigrammes; le chiffre le plus fort que nous ayons noté étant 30 centigrammes, le plus bas 7 centigrammes. Au bout de deux heures, le taux glycémique est sensiblement égal à celui du départ (soit au-dessous ou au-dessus avec un écart de quelques centigrammes; les résultats que nous obtenons étant assez variables).

Nous pouvons considérer Mme Ha... comme représentant le type moyen; nous établirons sa courbe en superposant à celle-ci celle du sucre urinaire. Nous avons dosé celui-ci dans chaque échantillon avec la même technique

que pour le sang. Nous pouvons constater ainsi que dans les urines, le glucose pendant l'épreuve, présente des variations sensiblement parallèles à celles du sucre sanguin.



B) Chez le diabétique

Nous avons pratiqué l'épreuve de tolérance chez plusieurs de nos malades, diabétiques anciens. Nous avons trouvé, dans tous les cas, une élévation très marquée à la fin de la première demi-heure, qui pouvait atteindre et même dépasser deux grammes. Le taux glycémique calculé deux heures après l'ingestion était toujours plus élevé que le chiffre initial, pouvant dans certains cas, être inférieur ou au contraire supérieur au taux de la première demi-heure.

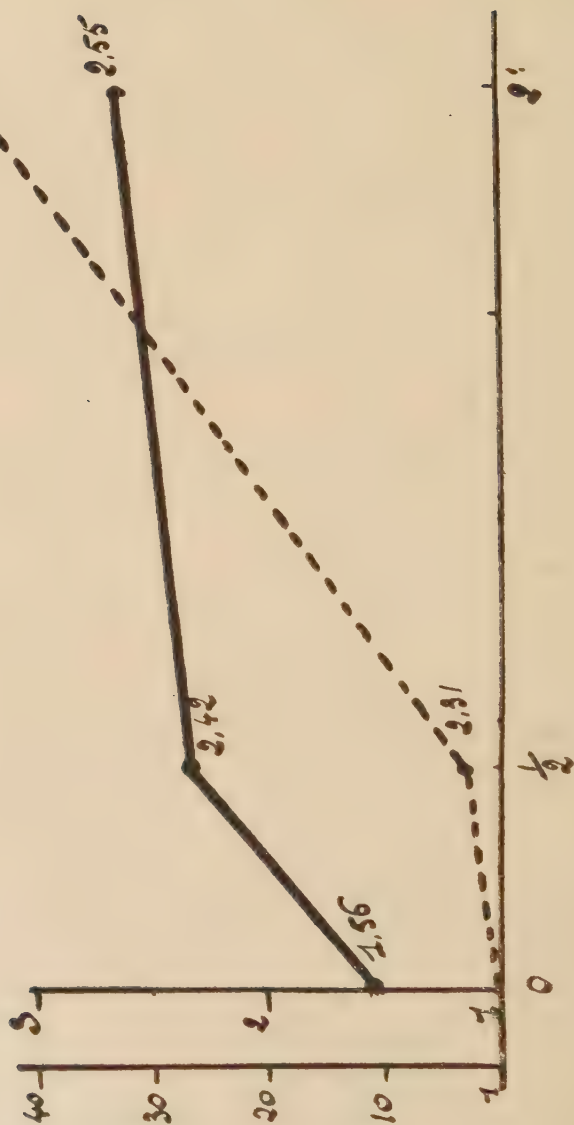
Nous établirons les graphiques chez deux de nos sujets qui présentent ces deux types schématiques de réaction.

Tout d'abord *Mme Fr...*, âgée de 39 ans.

(Hospitalisée à l'Hôpital Tenon. Salle Rayer)

Présente un diabète reconnu il y a trois mois. L'examen d'urine pratiqué à cette époque, décèle la glycosurie. Celle-ci cède facilement sous l'influence du régime. La malade se présente à la consultation le 6 mars 1925. On note une légère obésité. On ne décèle aucune tare viscérale. Il s'agit d'un diabète avec le minimum de symptômes (légère polydypsie qui aurait fait pratiquer l'examen des urines; disparition de la glycosurie après restriction modérée des hydrates de carbone). L'épreuve de tolérance nous montre, par contre, la forte élévation du taux glycémique qui, de 1 gr. 56 atteint 2 gr. 42 à la fin de la première demi-heure, 2 gr. 55 après deux heures. Nous n'avons pas pu malheureusement, par une quatrième prise, nous ren-

Madame F...



dre compte si ce dernier chiffre correspondait à l'élévation maximum.

Le dosage du sucre urinaire permet en outre, de constater l'élévation marquée à la fin de la deuxième heure. Le volume des urines recueillies étant de 20 centimètres cubes dans les deux derniers prélèvements, il y a donc eu élimination de 4 centigrammes de glucose pendant les trente premières minutes, 36 centigrammes pendant les quatre-vingt-dix suivantes.

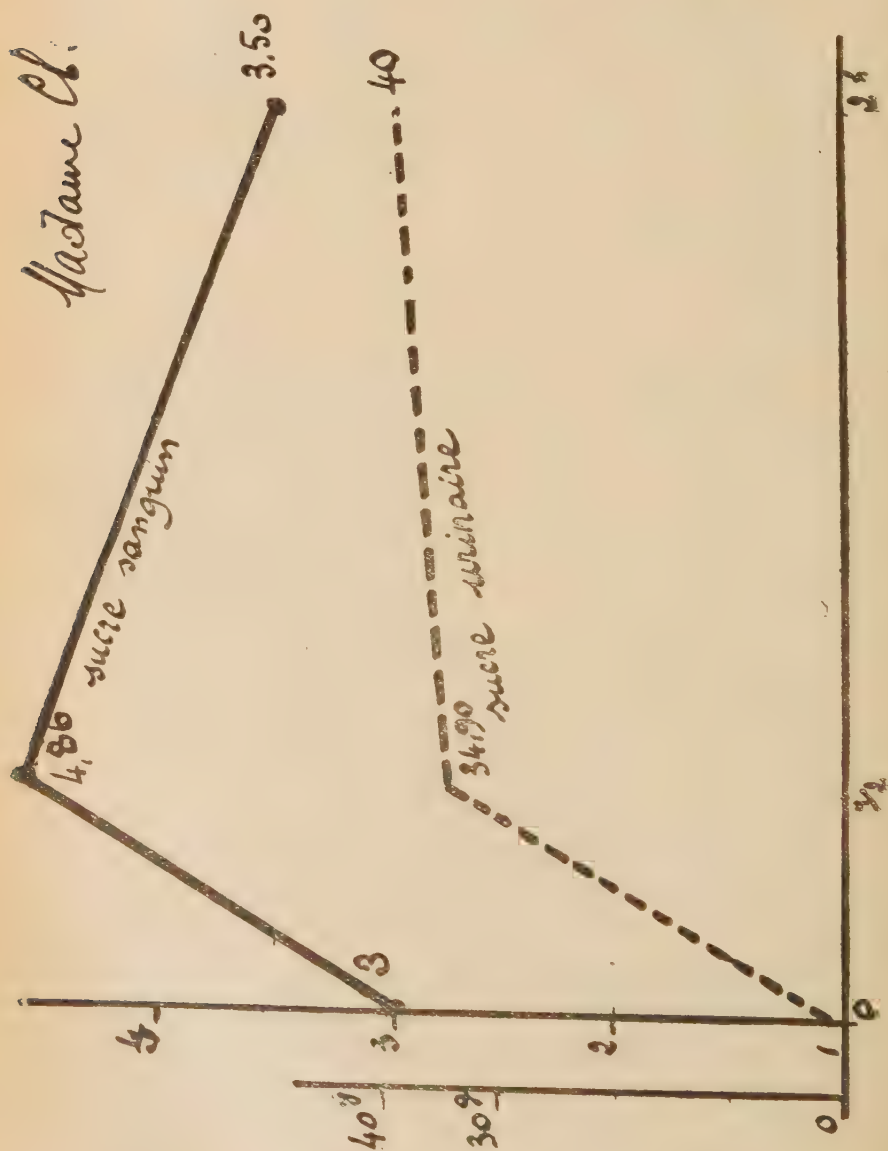
Chez *Mme Cl...*, âgée de 50 ans. (observation déjà citée)

Nous observons un mode de réaction un peu différent. A la fin de la première demi-heure, il y a une élévation très marquée; la glycémie de 3 grammes, chiffre initial, monte à 4 gr. 86. Par contre à la fin de la deuxième heure, le taux du sucre sanguin, bien que moins élevé (3 gr. 50) est encore supérieur à la première évaluation (3 grammes).

De plus, le dosage du sucre urinaire donne respectivement les chiffres de 1 gr. 40, 34 gr. 50, 40 gr.; le volume des urines est de 70 centimètres cubes pour le deuxième prélèvement; de 150 pour le troisième.

L'étude de la courbe d'élimination du glucose permet de constater ainsi qu'à un taux glycémique sanguin de 4 gr. 86, il y a une excrétion de 34 gr. 90; avec un taux de 3 gr. 50 une excrétion de 40 gr. Il n'y a donc pas parallélisme constant entre l'hyperglycémie et l'excrétion du sucre; quelquefois celle-ci peut apparaître après celle-là. Ce fait est déjà noté et a soulevé de nombreuses interprétations sur lesquelles nous ne voulons pas revenir.

Signalons, en particulier, que Hatlehol voyait là l'expression d'un effort du rein pour éviter l'excrétion du sucre



le plus longtemps possible. Quoi qu'il en soit, il faut retenir ce fait lorsque l'on veut déterminer la position du seuil après l'administration d'hydrates de carbone conduisant à la glycosurie; car le taux du seuil sera plus élevé si on le détermine sur la branche ascendante de la courbe du sucre sanguin, qui si on l'évalue sur la branche descendante.

Mme Gre... (observation déjà citée).

Nous observons ici un mode de réaction que l'on peut considérer comme une des variétés atténuées du type précédent. L'hyperglycémie, après la première demi-heure, présente une forte élévation (voisine du gramme), mais la réaction est terminée au bout de deux heures.

Voici les chiffres observés chez celle malade :

Sang : 1 gr. 95 (avant ingestion)	urines : 0
2 gr. 90 (demi-heure après)	0
1 gr. 90 (deux heures après)	+

Telles sont les différentes réactions que nous pouvions établir chez les sujets diabétiques, sans que le taux de la glycémie initiale puisse permettre d'en établir, à priori, le type.

Dans l'ensemble, nous pouvons conclure à la forte élévation de l'hyperglycémie maximum, et à la durée prolongée de la réaction.

c) Chez le sujet sans manifestation de diabète

Nous avons, dans ces cas, noté des modifications différentes. Nous pourrions classer celles-ci en trois groupes.

Premier groupe

Dans ce premier groupe, on note une élévation maximum qui dépasse le chiffre normal (atteint et peut s'élever au-dessus de 40 centigr.). Mais surtout, ce qui caractérise ce type de réaction, c'est la lenteur de cette ascension, le taux le plus élevé étant celui de la troisième prise. La courbe présente donc (le chiffre des glycémies mis à part) l'allure des courbes que nous notions chez les diabétiques de la première catégorie (courbe de Mme Fr...).

Nous avons pu ainsi obtenir, chez M. Si..., néphrite chronique (observation déjà citée), les résultats suivants :

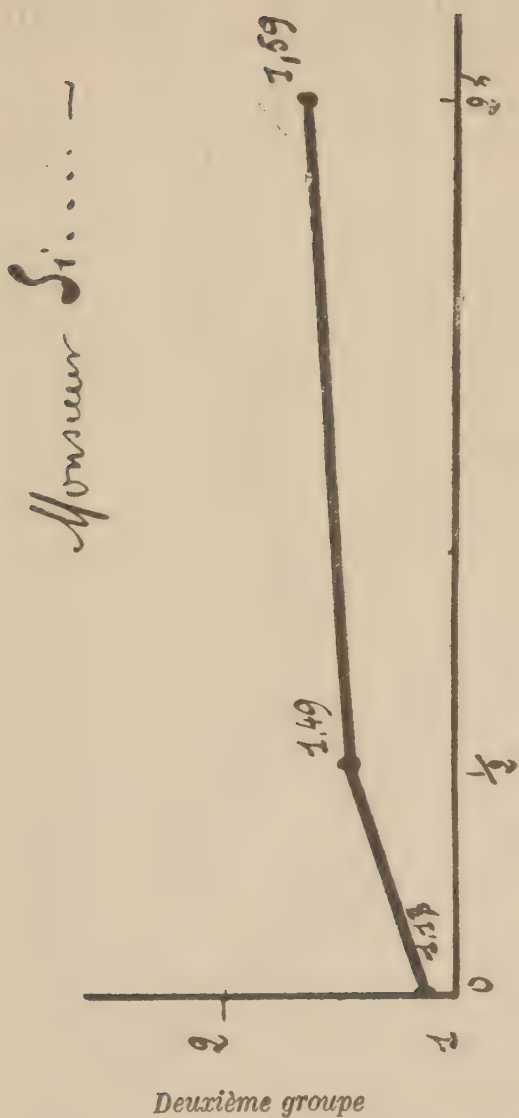
Sang : 4 gr. 17

1 gr. 49

1 gr. 59

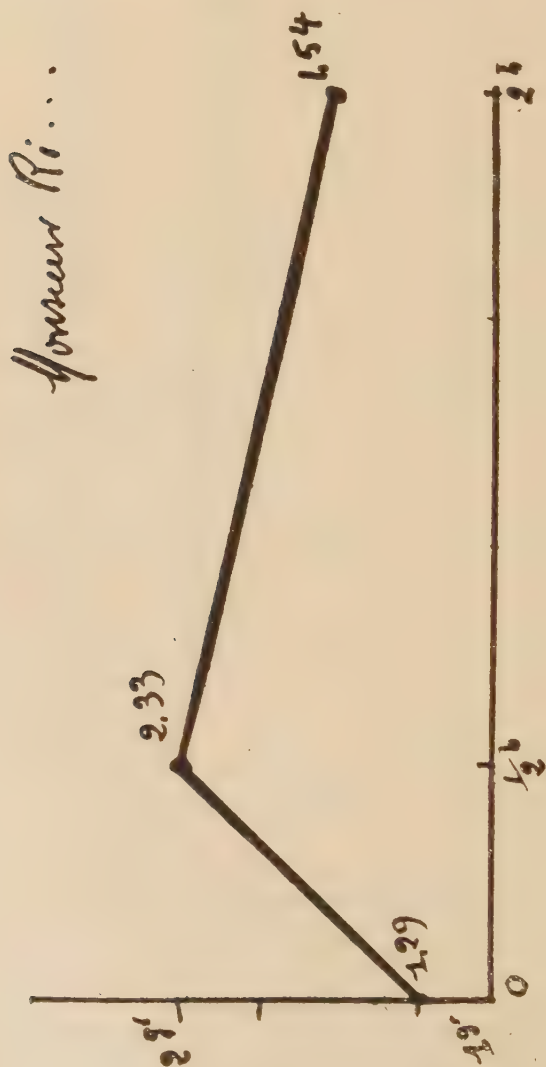
urine : 4 gr. 13

1 gr. 49



Dans ce groupe, la montée est plus élevée que norma-

lement (l'augmentation pouvant atteindre le gramme); le maximum correspond à la fin de la première demi-heure;



à la deuxième heure, le taux du chiffre sanguin est encore supérieur au taux initial.

C'est ainsi que l'on peut noter, dans l'observation de M. Ri..., néphritique chronique, les réactions suivantes :

Glycémie : 1 gr. 29
2 gr. 33
1 gr. 54

Cette épreuve de tolérance donne des variations identiques au cours d'autres affections. C'est ainsi que l'on note :

1) Chez Mme Pe..., obèse, migraineuse, asthmatique. (observation déjà citée).

Glycémie : 1 gr. 34
2 gr. 16
1 gr. 44

2) Chez M. Co..., ancien syphilitique; furonculose. (observation déjà citée).

Glycémie : 1 gr. 20
1 gr. 34
1 gr. 25

3) Chez Mme Be...; amygdales volumineuses; amygdalites à répétition.

L'épreuve est pratiquée la malade présentant une angine à Vincent.

Glycémie : 1 gr. 20

1 gr. 59

1 gr. 44

Chez cette malade, peut-être pouvons-nous faire jouer un rôle aux amygdales dans la diminution de tolérance aux hydrates de carbone. Les auteurs anglais et américains, en particulier K. Pringle, ont pu étudier, au cours des amygdalites, le taux glycémique avant et après l'amygdalectomie. L'on peut relever en particulier dans les travaux de cet auteur, des variations de 35 centigr. (1 gr. 21 avant, 0 gr. 86 après).

Troisième groupe

La réaction se rapproche de la réaction type. Seule l'élévation maximum, qui est constituée rapidement, présente un chiffre plus élevé que normalement.

Le schéma en est représenté par la réaction observée chez Mme Ch..., obèse (observation déjà citée).

Glycémie : 1 gr. 30

1 gr. 95

1 gr. 29

Madame Ch. —



Nous faisons rentrer dans ce groupe, tous les sujets

hyperglycémiques qui présentent (le taux initial mis à part) la réaction du sujet normal. Ascension maximum atteinte en une demi-heure et ne dépassant pas 30 centigr.; réaction terminée au bout de deux heures.

C'est ainsi que l'épreuve, chez M. Fr..., furonculose (déjà cité) donne les chiffres suivants

1 gr. 39	1 gr. 50
Sucre sanguin : 1 gr. 69	sucre urinaire : 1 gr. 99
1 gr. 35	1 gr. 24

Chez M. Be...; éruption toxique alimentaire.

1 gr. 15	0 gr. 66
Sucre sanguin : 1 gr. 28	Sucre urinaire : 1 gr. 13
1 gr. 14	2 gr.

Cinquième groupe

Nous avons pu dans un cas, observer après l'ingestion de glucose non pas une hyperglycémie, mais une hypoglycémie. C'est la seule réaction de ce type que nous ayons obtenue.

Mme Da..., obèse (observation déjà citée).

L'on note une chute de la glycémie de 4 centigr. dans la première demi-heure, de 30 centigr. à la fin de la deuxième heure.

Martine Da..... —



Nous n'avons pas, chez cette malade qui présente des

troubles glandulaires vraisemblables, recherché le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe solaire comme le conseillent Claude, Targowla et Santenoise. Ces auteurs en effet, étudiant chez des malades de St-Anne qui présentent si souvent un déséquilibre de leur système neuro-végétatif, l'épreuve de la tolérance au glucose après l'ingestion de 50 grammes, ont pu dans quelques cas, observer une hypoglycémie alimentaire. Ils ont pu noter ainsi, une heure après l'ingestion, des chutes de 14 centigr. (0,93 avant, 0,79 après). Cette hyperglycémie alimentaire serait, pour ces auteurs, en rapport avec une modification inhabituelle de l'équilibre vago-sympathique, associée dans certain cas, à des troubles glandulaires.

d) Sujets non hyperglycémiques mais présentant des manifestations au cours desquelles l'hyperglycémie a été observée

Nous avons pu, au cours de certaines affections, noter l'existence d'une hyperglycémie. Nous avons montré en outre, que celle-ci n'était pas constante. Il nous a paru alors intéressant, dans ces cas où l'on ne notait aucune élévation du taux du sucre sanguin, d'étudier l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée afin d'observer s'il n'existait pas déjà à ce moment, une diminution de tolérance aux hydrates de carbone, qui précéderait ainsi le stade d'hyperglycémie permanente.

M. Pr..., âgé de 40 ans. Rhumatisme chronique déformant (consultation de l'hôpital Tenon).

Les douleurs articulaires auraient fait leur apparition il y a dix-huit mois environ. Depuis cette époque, on note plusieurs poussées aiguës présentant leur intensité maximum au niveau des articulations des mains. Progressivement, les déformations se sont constituées, s'accompagnant de raideurs, de gêne fonctionnelle. Les antécédents du malade ne permettent pas de relever de maladie grave (en particulier pas de crises antérieures de rhumatisme articulaire aigu; aucun épisode tuberculeux ou syphilitique, pas de blennorragie).

A l'examen, on constate des déformations prédominant au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes. Les premières phalanges sont déformées, fixées en extension. On note en outre, une diminution des mouvements des petites articulations du poignet. Les lésions sont beaucoup moins prononcées au niveau des extrémités inférieures.

Par ailleurs, l'état général du sujet est assez altéré; celui-ci aurait maigri depuis plusieurs mois. On ne relève pourtant, tant à l'exploration clinique, radiologique et bactériologique, aucun signe de tuberculose pulmonaire.

La tension artérielle mesurée au Pachon est de 15/8. Le foie est de volume normal. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. La réaction de Wassermann est négative.

La glycémie à jeun de 0,99 s'élève, après l'ingestion de glucose, de 60 centigrammes en une demi-heure. A la fin de l'épreuve, le taux glycémique est encore supérieur de 19 centigrammes au taux initial. Les chiffres étant successivement de : 0 gr.99, 1 gr. 59, 1 gr. 18. Les différents échantillons d'urine ne contenaient pas de sucre.

Nous constatons ainsi chez ce malade, une courbe de sucre analogue dans sa forme à celle que nous observons dans notre deuxième catégorie de diabétiques (Madame Cl..., par exemple); le taux de la glycémie s'élevant à la fin de la première demi-heure, de plus de 30 centigrammes et n'étant pas, à la fin de la deuxième heure, revenu au voisinage du taux de départ.

Nous pouvons donc conclure, bien qu'il n'existât pas d'hyperglycémie à jeun, à une diminution de tolérance aux hydrates de carbone.

M. Ma..., âgé de 16 ans, psoriasis généralisé. Hospitalisé Hôpital Tenon, Salle Rayer.

Le début de l'affection remonte à quatre ans; le malade a présenté depuis cette époque, des poussées particulièrement intenses, sans qu'il ait pu noter des rémissions complètes. L'examen pratiqué le 15 février, permet de constater de larges placards de psoriasis au niveau des sièges d'élection (coude, genou, cuir chevelu). Il existe, en outre, de plus petits éléments sur la face. L'état général du malade est satisfaisant. On ne note aucune tare viscérale apparente. La tension mesurée au Pachon est de 15,5 7. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

La glycémie à jeun est de 1 gr. 03, atteint après l'ingestion des 40 gr. de glucose, 1 gr. 16 à la fin de la première demi-heure, est redescendue au-dessous de son taux initial à la fin de l'épreuve.

Ce malade présente donc une réaction normale.

Les deux sujets que nous avons examinés, porteurs d'affections au cours desquelles nous avons observé l'hy-

perglycémie, ont donc répondu à l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée de manière différente; le deuxième comme le sujet sain, le premier comme un sujet diabétique.

*
* *

Tels sont les différents résultats obtenus chez nos malades (diabétiques ou non). Nous voyons les divers types qu'il nous a été permis d'isoler. Dans l'ensemble, nous notons une diminution plus ou moins marquée de la tolérance aux hydrates de carbone. Nous ne voulons pas élucider le mécanisme intime de cette épreuve de l'hyperglycémie expérimentale. Nous rappellerons seulement que si, initialement, elle était considérée comme traduisant une insuffisance hépatique, beaucoup d'auteurs pensent actuellement que le foie n'est peut-être pas seul en cause et que d'autres organes de l'organisme, le pancréas en particulier, ont une part, d'ailleurs fort variable dans sa production. Achard, par l'étude de l'exhalation carbonique, a pu mettre en évidence dans de nombreux cas, les troubles de la combustion du glucose et conclure ainsi, que l'élévation du taux glycémique après l'introduction de glucose dans l'organisme, résultait d'une insuffisance glycolytique plus ou moins intense. Claude, Targowla et Santenoise font en outre intervenir dans certains cas, un déséquilibre du système neuro-végétatif associé à des troubles endocriniens plus ou moins prononcés.

Quoi qu'il en soit, les hyperglycémies sans glycorurie

que nous avons étudié, nous paraissent justiciables d'un trouble du métabolisme hydro-carboné; quant à l'imperméabilité relative du rein au glucose ou, comme on l'écrit actuellement, à l'élévation anormale du seuil, elle doit ici être constatée sans que l'on puisse en donner une explication rationnelle.

CONCLUSIONS

1) Les hyperglycémies sans glycosurie correspondent, pour nous, aux hyperglycémies constatées le matin et à jeun, alors que dans les urines recueillies au moment même du prélèvement sanguin il n'existe pas de sucre.

2) Pour définir l'hyperglycémie, il était indispensable tout d'abord, de spécifier la valeur de la glycémie normale. Nous avons, pour cela, étudié le taux glycémique du plasma le matin à jeun chez quarante sujets de sexe différent, d'âges divers (16 à 70 ans), ne présentant aucune tare apparente. Nous avons constaté ainsi que le taux normal est voisin du gramme, dépassant le plus souvent celui-ci de quelques centigrammes, pouvant atteindre même 1 gr. 10, chiffre à partir duquel nous considérons que l'hyperglycémie est réalisée.

L'urine des sujets normaux a toujours présenté un pouvoir réducteur (exprimé en glucose) inférieur à 1 gr. 50; nous pouvons conclure au-dessus de ce taux à la glycosurie.

3) Nous avons pu constater l'existence, dans ces conditions d'examen, d'hyperglycémie sans glycosurie. Elle se présente sous deux modalités différentes.

a) Dans un premier type, l'examen des différents échantillons d'urine, prélevés pendant les diverses pé-

riodes des vingt-quatre heures qui suivent la prise sanguine, ne permet pas de mettre en évidence la glycosurie.

b) Dans un deuxième, l'on peut dans un ou plusieurs fractionnements, déceler la présence de glucose (glycosurie intermittente).

4) Du point de vue clinique, nous avons pu nous rendre compte que ces états pouvaient s'observer, soit au cours d'un diabète en période aglycosurique, soit au contraire chez des sujets ne présentant pas de manifestations diabétiques.

5) *Chez les sujets non diabétiques :*

a) L'hyperglycémie sans glycosurie peut s'observer dans des affections très diverses que nous pouvons classer en cinq groupes principaux (affections cutanées, articulaires, rénales et vasculaires, bilio-vésiculaires, et manifestations de la diathèse dite arthritique : obésité, migraine). L'hyperglycémie ne caractérise pas, en outre, ces différents états au point de vue physiologie-pathologie, car dans quelques observations (quatre cas de rhumatisme chronique déformant, deux cas de furonculose, un cas de psoriasis, deux cas de cancer du tractus gastro-intestinal), le taux glycémique était normal.

b) On note en outre l'absence de toute glycosurie intermittente, ces sujets étant pourtant soumis au régime mixte normal, et dans les cas où la maladie initiale le nécessitait, à un régime lacté ou végétarien qui représente encore une alimentation plutôt riche en hydrates de carbone.

c) Dans la règle, cette hyperglycémie est peu élevée. Dans un seul cas nous avons pu observer le taux élevé de 2 grammes (ictère grave).

d) Elle peut enfin être permanente ou, au contraire, transitoire. Nous avons pu en particulier, déceler cette dernière éventualité au cours de l'évolution de diverses affections cutanées (furoncles, erythème polymorphe, éruption toxique alimentaire).

6) *Chez les sujets diabétiques :*

a) Le syndrome s'observe dans le diabète simple.

b) Les deux modalités, hyperglycémie avec glycosurie intermittente et sans glycosurie pendant les vingt-quatre heures, peuvent s'observer indifféremment.

e) Le taux de l'hyperglycémie est très variable ; il peut atteindre en particulier des chiffres élevés (4 gr., 5 gr. 30).

d) Son intensité est en outre fonction de la quantité d'hydrates de carbone ingérée. C'est ainsi que le taux s'abaissant avec un régime de restriction et pouvant atteindre une valeur voisine du chiffre normal, s'élève au contraire avec un régime plus riche, sans qu'apparaisse pour cela le sucre dans les urines. En outre, le taux le plus élevé de la glycémie ne correspond pas (dans les cas de glycosurie intermittente) à la période des vingt-quatre heures, au cours de laquelle le sucre urinaire peut être mis en évidence.

7) Afin d'élucider le mécanisme de ces hyperglycémies sans glycosurie nous avons recherché, d'une part la valeur

du fonctionnement rénal, d'autre part le mode de réaction glycémique à la suite de l'ingestion de glucose.

8) L'étude du fonctionnement rénal, que nous avons pu pratiquer chez quinze de nos malades (onze non diabétiques, quatre diabétiques), a permis de nous rendre compte de l'absence de tout rapport proportionnel constant entre le degré de l'insuffisance rénale et l'élévation de la glycémie.

9) L'épreuve de tolérance au glucose fut étudiée en faisant ingérer 40 grammes de ce produit et en pratiquant les examens sanguins et urinaires immédiatement avant l'ingestion, puis une demi et deux heures après. Nous avons comparé les résultats que nous obtenons chez le sujet sain avec ceux présentés chez nos sujets hyperglycémiques sans glycosurie.

a) Chez le diabétique, nous avons toujours observé une élévation anormale de la glycémie ; le maximum pouvant être atteint tardivement (fin de la deuxième heure) ou au contraire précocement (au bout de trente minutes). Dans ce cas, à la fin de l'épreuve le taux du sucre sanguin était d'ordinaire encore supérieur au chiffre initial, plus rarement s'abaissait à son voisinage.

b) Chez le non diabétique, nous avons pu observer ces diverses modalités de réaction. Dans certains cas pourtant, la courbe des variations du sucre sanguin était dans son aspect, comparable en tous points à celle du sujet sain.

Il nous a même été permis de noter dans un cas, non pas une élévation, mais une chute de la glycémie.

En conclusion, ce mode d'exploration indique habituellement mais non de façon constante, chez les divers types de malades que nous avons étudié, une réaction anormale.

Vu : Le Doyen,

Le Président de Thèse,

ROGER.

CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — **Cinq leçons sur le diabète.** Baillière, 1925.
- ACHARD et DESBOUIS. — **Recherches sur l'utilisation des sucres à l'état pathologique.** Archives de Méd. expér. Mars 1914. p. 105.
- ACHARD et CASTAIGNE. — **Quelques causes d'erreurs dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire.** Bulletin et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux Paris. 19 Novembre 1897. p. 1348.
- ACHARD et Émile WEIL. — **Diabète fruste.** Bulletin et mémoire de la société Méd. des Hôp. Paris. 18 février 1898. p. 149.
- ACHARD, RIBOT, BINET. — **Utilisation du glucose dans les maladies aiguës fébriles.** C. R. société Biologie. Juin 1919.
- ALLEN. — **Experimental Studies in Diabètes.** Am. Jour. of. the. Med. Sciences. page 785.
- AMBARD et CHABANIER. — **Rapport sur les glycémies.** XV^e Congrès de Médecine (Strasbourg 1921).
- BAUDOIN. — **Etude sur quelques glycémies. La glycémie expérimentale.** Thèse de Paris. Décembre 1908.
- BAUDOIN. — **Rapport sur les glycémies.** XV^e Congrès de Médecine (Strasbourg 1921).
- BERNIER. — **Sur la présence d'acide glycuronique et de certains hydrates de carbone dans l'urine normale.** Thèse de Pharmacie. Paris 1910.
- BIERRY et PORTIER. — **Compte Rendu.** Soc. Biologie 1902. page 1276.
- BIERRY, RATHERY, Mlle LÉVINA. — **Le sucre protéidique des cancéreux.** C. R. Acad. des sciences 1921.
- BIERRY, RATHERY, Mlle LÉVINA. — **Effets des bases adrénalinniques isomères optiques sur la glycémie.** Soc. Biologie. 13 Janvier 1923.

- BIERRY, RATHERY, GOURNAY et KOURILSKY. — **Diabète expérimental**. Soc. Biologie. 8 Mars 1924.
- BIERRY et RATHERY. — **Diabète et glycémie**. Bulletin acad. des Sciences. 24 Janvier 1921.
- BIENER. — **Signification diagnostique de la courbe de la glycémie dans les cancers digestifs**. Deutsche Mediz. Wochens. 9 Mai 1924.
- BANG (de Lund). — **Der Blutzucker**. Wiesbaden 1913.
- BORDET. — **Variations du sucre libre et du sucre protéidique du plasma dans les néphrites**. Thèse de Paris. 1922.
- G. BERTRAND. — **Bulletin de la société chimique**. 20 décembre 1906.
- CHABANIER. — **Le rôle du rein dans le diabète**. Thèse. Paris. 1925.
- H. CLAUDE, TARGOWLA, SANTENOISE. **Sur la glycémie alimentaire**. Société Biologie. 9 Février 1924.
- Claude BERNARD. — **Leçons sur le diabète** 1877.
- CHAUFFARD, BRODIN, ZIZINE. — **Du taux glycémique au cours des cirrhoses et ses rapports avec la glycosurie alimentaire provoquée**. Soc. Biologie. 9 Juillet 1921.
- COLRAT. — **Glycosurie alimentaire**. Lyon Médical 1875.
- CUMNINGS et PINESS. — **Arch. of. internal Med.** 1917. tome 19. page 727.
- D'AMATO. — **Il pancreas nella cirrosi volgare del fegato**. Ref. Med. 1903. N^{os} : 36-37.
- DENNIS, AUB, MINOT. — **Arch. of. internal. Med.** 1917. tome 20. page 964.
- DEVAUCHELLE. — **Glycémie et hypertension artérielle**. Thèse. Paris. 1920.
- EINAR LANGFELDT. — **Blood Sugar Régulation and the origin of the hyperglycemias**. Jour. Biol. Chem. Avril 1921.
- FARINI. — **Hypertension et hyperglycémie**. Gaz. Degli. Ospedali. 3 Août 1923.
- FREUND et MARCHAND. — **Über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber**. Deut. Arch. für Klin. Med. 11 Mars 1913.

- GATTLER AND BER. — **Mercuris cyanid poisoning with recovery**, J. Biol. Chem. 1916.
- M. GLASSON. — **L'hyperglycémie comme facteur étiologique de certaines dermatoses**, Archives of Dermatology and Syphilology, Novembre 1923, tome VIII, N° 5.
- GILBERT et BAUDOIN. — **Les hydrates de carbone de l'urine normale**, Journal de physiologie et Path. générale 1911, page 596.
- GILBERT et BAUDOIN. — **Influence de l'alimentation hydrocarbonée sur la glycémie normale et diabétique**, Société de Biologie, 8 Juillet 1910.
- GILBERT et LEREBoullet. — **Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré**, Soc. Med. des Hôpitaux 1909.
- GRIGAUT, BRODIN, ROUZAND. — 1) **Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des infections**, Soc. Biologie 13 Juin 1924.
2) **Le taux de glucose dans le sang total chez les individus normaux**, Soc. Biologie 2 Mai 1914.
3) **Élévation du taux du glucose dans le sang total au cours des néphrites aiguës et chroniques**.
- HAMMANN et HIRSCHMANN. — **Studies on Blood Sugar**, Arch. Internal Med. (Chicago), 1917.
- HATLEHOL. — **Etude sur la glycémie dans le diabète et la glycosurie rénale**, Acta Médica Scandinavica, Stockolm, 26 novembre 1924.
- HERRICK. — **Hypertension et Hyperglycémie**, The Jour. of Am. Med. As. (Chicago), 3 Décembre 1923.
- HOPKINS. — **Journ. Am. Med. Sciences**, 1915, tome 149, page 254.
- IWAI et LOWG. — **Klin. Voch**, Berlin 1924.
- JOSLIN. — **Traitement du diabète**, 1917.
- JOHN. — **Tolérance au glucose**, Jour. Med. R. Septembre et Octobre 1923, p. 255.
- KAUFFMANN et CHARRIN. — **Hyperglycémie expérimentale d'origine infectieuse**, Arch. physiol. 1893, page 642.
- KOOY. — **Hyperglycemias in Mental Disorders**, Brain, Octobre 1919.

- M. LABBÉ et BOULIN. — **Epreuve de l'hyperglycémie provoquée chez les obèses.** Soc. Méd. des Hôpitaux. Paris. 1^{er} Mai 1925.
- M. LABBÉ et DENOYELLE. — **Hypertension et hyperglycémie.** Soc. Méd. Hôp. Paris. Mai 1925.
- LANGMEAD AND CALVERT. — **Obesity in Children.** The Lancet, (London). 1924, tome H, p. 1111.
- LEPINE. — **Le sucre du sang.** 1921.
- LÉPER. — **Répercussion glandulaire et humorale des commotions.** Progrès Médical 1916, 5 Novembre, page 203.
- LINOSSIER et ROQUES. — **Glycosurie alimentaire chez l'homme normal.** Arch. de Méd. expér. et d'anatomie pathol. 1^{er} Mai 1895.
- MAC CASKEY. — **The basal Metabolism and hyperglycemies test of hyperthyroidism.** J. Am. Med. As. tome 73, année 1919.
- MEHRING AND MINKOWSKI. — **Diabetes Mellitus nach Pankreas extirpation.** Arch. für exper. Path. und Pharm. 1890, Bd 26.
- MOHLER. — **Hypertension et hyperglycémie.** J. Am. Med. As. 1925, N° 4.
- MYERS AND BAILEY. — **J. Biol. Chem.** 1916, tome 24, page 252.
- MENNESHEIMER. — **Über den Traubenzuckergehalt des Blutes im Syphiliskranken.** Arch. f. Derm. und Syphil. 1923, tome XV.
- NIEMAYER. — **Le sucre sanguin.** Zeitsch. für Klin. Med. Berlin 1924, tome 98, p. 132.
- K. PRINGLE et S. MILLER. — **La tolérance du glucose dans les manifestations articulaires et états similaires.** The Lancet, London.
- PUNSCHEL. — **Der Blutzucker im Höheren Lebensalter unter besonderer Berücksichtigung der alimentären Hyperglykämie.** Zeits. für Klin. Mediz. 1923, tome 96, page 253.
- RATHERY (Voir BIERRY). — **Le diabète sucré.** (Flammarion.
- RATHERY, BIERRY, BORDET. — **Les variations du sucre libre et du sucre protéidique dans les néphrites.** Paris Médical. 13 Août 1921.

- RATHERY et CRUAT. — **Le seuil du glucose et ses variations dans le diabète.** Paris Médical, 1^{er} Mai 1920. p. 372.
- RABINOWITCH. — **L'hyperglycémie au cours de diverses affections abdominales.** Canadian Med. association Journal. (Montréal). Novembre 1924.
- RIDDLE. — **Le sucre du sang.** Am. Journal Physiol. 1^{er} Janvier 1924, tome 67, page 331.
- ROUILLARD. — **Etude de l'utilisation des sucres dans l'organisme.** Thèse. Paris. 1919.
- ROHDENBURG, BERNHARD, KREHBIEL. — **Sugar tolerance in cancer.** Jour. Am. Med. As. tome 72: p: 1258;
- ROGER. — **Variations de la glycogénie dans l'infection charbonneuse.** Archives physiologie 1894, p. 64.
- ROUZAUD. — **Variations du taux de l'urée et du sucre dans le sang total sous l'influence de l'anesthésie générale.**
- SCHULMANN. — **Le rythme de la glycémie au cours de la syphilis.** Presse Médicale 20 Septembre 1924.
- TACHAU. — **Die Arch. für Klin. Mediz.** 1911.
- THOMAS. — **Sugar and migraine.** The British Medical Journal, 1924, tome II, page 598.
- TINEL et SANTENOISE. — **Rôle de l'équilibre vago-sympathique dans quelques processus de pathologie générale.** XVII^e Congrès de Médecine (Bordeaux 1923).
- WANG, STROUSE, SANDERS. — **Métabolisme des hydrates de carbone dans l'obésité.** Arch. of inter. Med. (Chicago). Octobre 1924.
- STROUSE, STEIN, WISELEY. — **Accurate Clinical Study of Blood Sugar.** Bulletin of John Hopkins Hospital (Baltimore) 24 Juin 1919.
- WILLIAMS et HUMPHREYS. — **Archives of Internal Medicine** (Chicago). 15 May 1919.
- 1) **Clinical significance of blood sugar in nephritis and other diseases.** page 537.
 - 2) **Clinical significance of blood sugar in diabetes mellitus.** page 546.
 - 3) **Tolerance and rate of utilization of glucose in individuals exhibiting various degrees of diabetes mellitus.** page 546.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	11
PREMIÈRE PARTIE	
CHAPITRE I. — Les procédés de recherches.....	13
a) Analyse du sang.....	15
b) Analyse des urines.....	21
c) Définition des hyperglycémies sans glycosurie.....	22
DEUXIÈME PARTIE	
Étude des hyperglycémies sans glycosurie.....	25
CHAPITRE II. — Le sujet ne présente pas de manifestations diabétiques.....	27
a) Historique.....	27
b) Étude des observations.....	33
CHAPITRE III. — Le sujet est un diabétique en période agly- cosurique.....	67
a) Il n'existe pas de glycosurie intermittente.....	68
b) Il existe une glycosurie intermittente.....	74
TROISIÈME PARTIE	
Physiologie. Pathologie.....	81
CHAPITRE IV. — Étude du fonctionnement rénal.....	83
CHAPITRE V. — Étude de l'épreuve de tolérance au glucose	87
a) Historique.....	87
b) Résultats obtenus chez nos malades.....	94
CONCLUSIONS.....	115
BIBLIOGRAPHIE	121

